

Aus dem Institut für Anaesthesiologie  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

# **Das Verhalten von Lactat, Pyruvat und anorganischem Phosphat im Blut unter der Mischinfusion von Kohlen- hydraten (Glukose, Fructose, Xylit) an schwerstkranken Patienten**

Inauguraldissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,  
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von  
Axel Weber  
aus Bad Marienberg

1976  
—

Mainz 1975



Aus dem Institut für Anaesthesiologie  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

# **Das Verhalten von Lactat, Pyruvat und anorganischem Phosphat im Blut unter der Mischinfusion von Kohlen- hydraten (Glukose, Fructose, Xylit) an schwerstkranken Patienten**

Inauguraldissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,  
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von  
Axel Weber  
aus Bad Marienberg

Mainz 1975



Fachbereichsdekan : Prof. Dr. R. Wolf

Referent : Prof. Dr. M. Halmágyi

Korreferent : Prof. Dr. K. H. Bäßler

Tag der mündlichen Prüfung : 05. Mai 1976

## INHALTSVERZEICHNIS

- 1. 0. Einleitung und Fragestellung
- 2. 0. Eigene Untersuchungen
  - 2. 1. Patientengut
  - 2. 2. Versuchsabläufe
  - 2. 3. Untersuchungsgrößen
    - 2. 3. 1. Gewicht der Patienten
    - 2. 3. 2. Zirkulierendes Blutvolumen
    - 2. 3. 3. Hämatokritwert
    - 2. 3. 4. Bestimmung von Lactat und Pyruvat im Blut sowie anorganischem Phosphat im Serum
    - 2. 3. 5. Statistik
- 3. 0. Ergebnisse
  - 3. 1. Lactatkonzentration im Blut
  - 3. 2. Pyruvatkonzentration im Blut
  - 3. 3. Konzentration des anorganischen Phosphats im Serum
  - 3. 4. Lactat/Pyruvat - Quotient
- 4. 0. Diskussion
- 5. 0. Zusammenfassung
- 6. 0. Tabellarium, Abbildungen und Verlaufskurven
- 7. 0. Formelanhang
- 8. 0. Literatur
- 9. 0. Verzeichnis der Tabellen, Abbildungen und Verlaufskurven

## 1. 0. Einleitung und Fragestellung

Auf dem relativ jungen Gebiet der parenteralen Ernährung in der Intensivtherapie zählt die ausreichende und richtig bilanzierte Kalorienzufuhr in Form von Kohlenhydraten zu den aktuellsten Problemen.

Grundsätzlich darf man wohl von der Tatsache ausgehen, daß bei traumatisierten und/oder relaxierten Patienten die intra- und postoperative kalorische Versorgung nicht gewährleistet ist; bei chronischer Krankheit muß man dies sogar schon für die präoperative Phase annehmen. Als Grund für diesen katabolen Zustand mit den Veränderungserscheinungen der Homöostase faßt man die wegen vermehrter Katecholamin-, ACTH- und NNR-hormonausschüttungen in einer negativen Stickstoffbilanz, erhöhter Wasser- und Natriumretention, starken Kaliumverlusten oder spontan auftretender Hyperglykämie und Glucosurie sich widerspiegelnden Glucoseverwertungsstörungen (34,35,61,63) unter dem Begriff des "posttraumatischen oder postoperativen Syndroms" (Abb. 1, Frey et al., Halmágyi, Heftner) zusammen. Ausgeprägt ist dieses Bild besonders bei älteren und sonst geschwächten Patienten. Bei diesen bestehen bei noch gutem Kreislauf und guter Atmung eine ausgesprochene Adynamie und eine Motilitätsstörung des Magen - Darm - Kanals. Komatöse Zustände im fortgeschrittenen Stadium sind begleitet von Tachykardie und Rest-N-Erhöhung. Es ist nun die Aufgabe der Intensivtherapie, diese als unabänderliche Folgen von Nahrungskarenz, Streß und Trauma aufgetretenen pathophysiologischen Änderungen durch eine vollständig bilanzierte Ernährung auszugleichen und zu beheben. Um das Risiko der Aspiration aufgrund einer Regur-

gitation des Mageninhaltes und bei gestörter Darmperistaltik zu große Energieverluste wegen unzureichender Resorption zu vermeiden, was letztlich die Fähigkeit zur Restitution gänzlich ausschließen könnte (1,30,46), muß diese Substitutionstherapie ausschließlich parenteral unter Anwendung eines Vena-Cava-Katheters erfolgen. Dabei gilt es nun nicht nur, Wasser und Elektrolyte, sondern auch Energie, Eiweiß und Vitamine zuzuführen.

Eiweißhaushalt und Energiezufuhr nehmen dadurch eine zentrale Stellung ein, weil der Organismus seinen Energiebedarf hauptsächlich durch Kohlenhydratverbrennung deckt, diese jedoch - der Organismus hält an frei verfügbaren Kohlenhydraten nur etwa 400 g entsprechend 1600 Cal bereit - ohne ständige Zufuhr die Leberglykogendepots schnell erschöpft, was durch die in der Folge einsetzende Zuckerneubildung aus Eiweiß zu einer vollständigen Ausbeutung der Lebereiweißreserven führt. Somit erhöhen sich die Werte für den Eiweißminimalbedarf eines ruhenden Organismus von 0,5 - 1,0 g/kg Körpergewicht/Tag auf einen postoperativen Bedarf von 1,5 - 2,0 g/kg Körpergewicht/Tag, was Stickstoffgesamtverluste bis zu 200 g/Tag zur Folge haben kann. Zur Deckung dieser täglichen negativen N-Bilanz sind Aminosäurepräparate erforderlich, die sowohl alle acht essentiellen Aminosäuren, die semiessentiellen Aminosäuren Histidin und Arginin und als unspezifische Stickstoffquelle genügend nichtessentielle Aminosäuren sowie Alanin und Prolin enthalten (4,20,49). Diese eiweiß- und stickstoffspendenden Substanzen werden allerdings dem Betriebsstoffwechsel unterworfen und verbrannt, wenn nicht gleichzeitig energiespendende Substanzen in adäquaten Mengen verabreicht werden. Halmágyi, M. (33) führt es als optimal an, wenn für etwa 1 g eiweißspendende Substanz zusätzlich und gleichzeitig energieliefernde Stoffe infundiert werden, die

durch ihre Verbrennung etwa 30 Cal liefern; die zuzuführende Energiemenge beträgt in der Ruhestellung für einen Erwachsenen etwa 25 Cal/kg Körpergewicht/Tag und erhöht sich in der postoperativen Phase auf 35 - 40 Cal/kg Körpergewicht/Tag. Diese quantitativen Forderungen müssen ergänzt werden durch diejenigen nach geeigneter intravenöser Substitutionstherapie mit energispendenden Substanzen in Form von Zuckern, Zuckeralkoholen, Aethanol und Fett.

Die Verwendung von Fettemulsionen - ohne Ausnahme nur noch Sojabohnenölpräparate - erzeugt zwar außer im kindlichen Organismus nicht mehr die früher bekannten Unverträglichkeitserrscheinungen, kann jedoch die benötigte Energie bei traumatisierten Patienten nicht decken, was schon Befunde von Schultis (60), Eckart (23) und Elster (24) gezeigt haben, indem nur eine 30%ige Verwertung des infundierten Fettes und eine Ansammlung in den Lungenkapillaren festgestellt wurden.

Aethanol in 5%iger Lösung bietet beim Erwachsenen bei einer täglichen Maximaldosierung von 75 g und höchstens 5-6 g/h eine Kalorienausbeute von etwa 7,42 Cal/g (37).

Die schon im vorigen Jahrhunderte bekannte Tatsache, daß die Kohlenhydrate für die intravenöse Administration (47) sehr geeignet seien, bekam durch obige und etliche weitere Befunde eine endgültige Bestätigung. In erster Linie bietet sich als Universal-kohlenhydrat für den Verwertungsprozeß in allen Geweben die Glucose an. Allein das Gehirn verstoffwechselt als Primärverbraucher etwa 140 g/Tag (5,6,17). Übermäßiger Na- und Wasserverlust werden durch Glucose verhindert, die Insulinsekretion gefördert. Glucose kann zudem noch auf dem Weg der energieverbrauchenden Gluconeogenese aus den Endabbauprodukten Lactat und Pyruvat gebildet werden, dies jedoch nur mit Hilfe

des energieliefernden Fettsäureumsatzes. Die aber im bereits erwähnten katabolen Zustand auftretenden Glucoseverwertungsstörungen lassen aufgrund vorliegender Hyperglykämie, Glucosurie und insulinresistenter diabetogener Abschwächung eine alleinige Infusion von Glucose nicht zu. Bestimmt muß eine theoretisch ausreichende kalorische Versorgung mit allerdings zu hohen Blutzuckerwerten in den Versuchen von Dudrick et al. (21) schon allein wegen der Gefahr des hyperosmolaren Komas verworfen werden, auch wenn dies durch Insulingaben teilweise ausgeglichen werden kann, die Stickstoffbilanz jedoch nicht verbessert (59), wie Schubert nachwies. Verwertungsstörungen bei Infusionen mit Fructose und den Polyalkoholen Xylit und Sorbit hingegen bleiben aus. Fructose (Laevulose), in der Leber durch die Fructokinase in Fructose-1-Phosphat und weiterhin durch die 1-Phosphofructaldolase in Dihydroxyacetonphosphat und Glycerinaldehyd umgewandelt (38, 52) und über Fructose-1, 6-Di-phosphat in Glucose oder den Glycolycestoffwechsel in Pyruvat übergehend, erreicht durch eine schnelle Verstoffwechselung eine ausreichende ATP-Produktion und damit eine schnelle Phosphorylierung der Glucose, was eine Kompensierung der postoperativen Glucoseverwertungsstörungen resp. der Hyperglykämie zur Folge hat, außerdem eine höhere Tagesdosierung der Fructose ermöglicht (67). Von Bedeutung ist noch der Kaliumspareffekt der Fructose und nach Stuhlfauth et al. eine Einwirkung auf die Herabsetzung der postoperativen Stickstoffverluste. Blutspiegelerhöhungen der Lactat- (10, 39) und Pyruvatkonzentration (45) weisen bei Fructosegaben eine ziemliche Parallelität auf, sind auch im Vergleich zu Glucose- und Xylitverabreichungen beträchtlicher,

somit als Charakteristikum eines gesteigerten Kohlenhydratstoffwechsels (26) oder aber als Block bei der Pyruvateinschleusung in den Citratzyklus (39) zu werten. Die Anhäufung von Fructose - 1 - Phosphat bei Zugabe von Fructose kann außerdem in der Leber (41,53) einen Konzentrationsabfall von ATP und anorganischem Phosphat zu Folge haben (42,72). Einen Überblick der Beziehungen im Kohlenhydratstoffwechsel gibt Abb. 2.

Neben vielen Gemeinsamkeiten mit den Wirkungen der Fructose (Laevulose) besitzen die Zuckeralkohole Sorbit und Xylit noch bessere antiketogene Eigenschaften, womit sie in der postoperativen Phase der metabolischen Azidose bzw. der Ketonämie massiver entgegenwirken können, des weiteren tritt beim Xylit noch der anabole Effekt hinzu (60).

Sorbit wird als 6-wertiger Zuckeralkohol (Hexit) durch NAD-abhängige Polyoldehydrogenase (Sorbitdehydrogenase) direkt in Fructose umgewandelt und wie diese weiter abgebaut. Xylit, welches als 5 - wertiger Zuckeralkohol (Pentit) und Glied des Glucuronsäure - Xylulose - Zyklus ein Intermediärprodukt des Glucosestoffwechsels über den Pentosephosphat-Zyklus darstellt, besitzt ebenfalls die Leber als Hauptumsatzorgan und bildet dort vermehrt Glykogen (3), kann bei Glucoseverwertungsstörungen mit einer besseren antiketogenen Wirkung als Glucose aufwarten (31,61), erhöht jedoch selbst den Blutglucosespiegel dabei sowie auch bei Gesunden und Diabetikern nur unwesentlich (54,55). Xylit ist im Organismus gut verträglich. Bei Verabreichung von 200 - 400 g Xylit/Tag mit einer Infusionsgeschwindigkeit von 0,5 g/kg/h bei verschiedenen Patienten wurden keine Nebenwirkungen beobachtet (11).

Der Kalorienbedarf in der Substitutionstherapie wird im Vergleich

zu demjenigen in Ruhe von 25 - 30 Cal/kg Körpergewicht/Tag in der Literatur bei verschiedenen Krankheitsbildern wie Tetanus, Trauma, Hyperthermie, Verbrennungen etc. und postoperativ zwischen 4500 und 5000 Cal/Tag, in Ausnahmefällen sogar bis zu 8000 Cal/Tag angegeben (8,22,66). Langzeitverabreichung von Fettemulsionen zur Deckung des Kalorienbedarfs ist nicht nur wegen der ungenügenden Verwertung und der schlechten Stickstoffbilanz ungeeignet, sondern verursacht nicht selten Sofortreaktionen in Form von Übelkeit, Kopfschmerzen, Schüttelfrost und Fieber (58), blockiert bei Infektionen das RES (36,62) und hemmt die Glucoseutilisation (32,50,65). In diesen Fällen muß man also trotz hohen Kalorienbedarfs auf die Zufuhr von Fetten verzichten. Auch eine zu hohe Applikation von Aminosäuren als Brennstoff ist aus schon beschriebenen Gründen (25,49) unzumutbar, zumal das toxische Symptom der Aminosäureüberdosierung und des Rest-N-Anstiegs bei Niereninsuffizienz auftreten kann. Somit verbleibt der größte Teil zur Deckung des Kalorienbedarfs in der Substitutionstherapie den Kohlenhydraten und Zuckeralkoholen; jedoch die Frage noch zu klären wäre, welche Substanzen in welchem Verhältnis verabreicht werden sollen und müssen.

Wenn sich auch andere Kohlenhydrate und Aminosäuren in Glucose umwandeln können, erscheint der Verzicht auf Glucose nicht ratsam, zumal das Gehirn für seinen Metabolismus (3,5,45) fast ausschließlich Glucose benötigt und diese auch die stärkste Insulinausschüttung bewirkt, in übermäßiger Zufuhr jedoch Hyperglykämie hervorruft, die im Dauerzustand gesteigerte Osmolarität und durch vermehrte Glucoseausscheidung über die Nieren eine osmotische Diurese mit Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes bewirkt (70). Andererseits ist eine alleinige Applikation

von Glucose aus schon angeführten Gründen (21) nicht zu verantworten. Die gleichzeitige Zugabe von Fructose hat den Vorteil der relativ schnelleren Verstoffwechselung, einer ausreichenden ATP - Produktion und führt damit zu einer schnelleren Phosphorylierung der Glucose. Ferner ist die Fructose ein schneller Glykogenbildner und führt zur Verbesserung der negativen Stickstoffbilanz und der ketogenen Stoffwechsellage sowie zu einer Herabsetzung der Kaliumverluste in der postoperativen Phase, verursacht allerdings bei hoher Dosierung den stärksten Lactatanstieg im Blutspiegel (26,28,29). Die gleichen günstigen Eigenschaften wie Fructose zeigen ebenfalls die Polyalkohole Xylit und Sorbit, wobei Sorbit aber gegenüber allen anderen Substanzen eine verstärkte Diurese aufweist und gleichwie Fructose den Blutlactat Spiegel stark erhöht (6), Xylit hingegen eine höhere Ausscheidung und einen steigenden Plasmaspiegel erst bei Überschreiten einer Infusionsgeschwindigkeit von 0,7 g/kg/h bemerken läßt (44).

Zur Erreichung des therapeutischen Zieles bedarf es der günstigen Kombination aller erwähnten Vorteile der oben beschriebenen Substanzen mit der Absicht, die Dosierung in Anbetracht des gesteigerten Kalorienbedarfs der traumatisierten und relaxierten Patienten so auszuwählen, daß die gesteigerte Energiezufuhr möglich ist und metabolische Komplikationen durch Über- oder Fehldosierung ausbleiben. Die Auswahl der Kalienträger Glucose, Fructose und Xylit basieren auf solchen Erfahrungswerten, bei denen die Vorteile von Kombinationslösungen aufgrund der unterschiedlichen Abbaugeschwindigkeiten und Stoffwechselwege der Zuckeraustauschstoffe offensichtlich wurden (6) und vom größten Teil der kompetenten Autoren bestätigt sind; selbiges gilt auch für die empfohlene maximale Infusionsgeschwindigkeit der

einzelnen Substanzen bzw. die daraus resultierenden Umsatzkapazitäten. Erstere liegt für Glucose bei 0,4 - 0,5 g/kg/h, darüberhinaus kommt es zur Glucosurie, für Fructose beträgt die Umsatzkapazität mehr als 1,5 g/kg/h, wird aber nur bis zu 1,0 g/kg/h empfohlen, da bei höheren Dosierungen schon vielfach Oberbauchschmerzen und Übelkeit auftraten (75). Xylit hat eine Umsatzkapazität von rund 0,5 g/kg/h.

Auf diesen Angaben basierte die Herstellung einer Mischlösung im Verhältnis von Glucose 1, Fructose 2, Xylit 1. Die relativ geringe Ausscheidung bei gesteigerter Fructosezufuhr rechtfertigt die größere Fructosedosierung.

Desweiteren findet man in der Literatur keine Angaben über Stoffwechselwirkungen einer Kohlenhydratmischung, bestehend aus Glucose 1, Laevulose 2, Xylit 1, die während der Verabreichung dieser Mischlösung in einer für die kalorische Versorgung traumatisierter, schwerstkranker Patienten ausreichenden Dosierung infundiert wurde.

Aus diesen Gründen haben wir uns die Aufgabe gestellt, das Verhalten der in dieser Hinsicht wichtigster Stoffwechselparameter Lactat, Pyruvat und anorganisches Phosphat unter der Infusion einer Kohlenhydratmischung, bestehend aus Glucose 1, Fructose 2, Xylit 1, in einer Dosierung von 1 g/kg/h zu untersuchen.

## 2. 0. Eigene Untersuchungen

### 2. 1. Patientengut

Über die Dauer der Versuchsabläufe wurden insgesamt 2 Gruppen zu je 10 Patienten der Intensivtherapiestation der Universitätsklinik in Mainz untersucht. Fälle mit akuten Stoffwechselkrankheiten wie Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz etc. lagen nicht vor. Alle Patienten waren traumatisiert, wurden ausschließlich über einen Cava - Katheter parenteral ernährt und künstlich beatmet. Geschlecht, Gewicht und das jeweilige Krankheitsbild sind aus den Tabellen 1 und 2 zu ersehen.

### 2. 2. Versuchsabläufe

Es wurden nach 3 Vorversuchen 10 Versuche mit einer 40% igen Laevulose - und 10 Versuche mit einer 40% igen Mischlösung bestehend aus Glucose, Fructose (Laevulose) und Xylit im Verhältnis 1 : 2 : 1 - durchgeführt. Sechs Stunden vor Infusionsbeginn wurden kohlenhydrathaltige Infusionen abgesetzt und bei Bedarf Sterofundin<sup>®</sup> gegeben (500 ml/6 h). Die Infusionen wurden ausschließlich über einen Vena - Cava - Katheter verabreicht.

Um bei der intravenösen Dauertropfinfusion eine konstante Infusionsgeschwindigkeit einzuhalten, wurde eine von der Firma "Braun Melsungen" hergestellte Dauerinfusionspumpe "Infusomat" verwendet, womit eine elektronisch überwachte und stufenlos einzustellende Infusionsgeschwindigkeit im Bereich von 7 - 1000 ml/h garantiert war. Eine im "Infusomat" eingebaute Schlauchroll-

---

Sterofundin<sup>®</sup> Fa. Braun Melsungen

pumpe wird durch einen Schrittmotor angetrieben und bietet somit eine exakte Einstellmöglichkeit für die Dosierung entsprechend dem Körpergewicht der Patienten und der Infusionsdauer.

Die Infusionsgeschwindigkeit der 40 %igen Laevuloselösung war für die Dauer von 150 min. 0,5 g/kg/h Fructose (Laevulose), die Infusionsgeschwindigkeit der 40 %igen Mischlösung war 1 g/kg/h (0,25 g Glucose / kg/h plus 0,50 g Fructose/kg/h plus 0,25 g Xylit/kg/h).

Eine peripher angelegte Venenkanüle diente zur Entnahme der Blutproben. Nach Ermittlung der Blutspiegelveränderungen aus den Vorversuchen wurden diese wie folgt entnommen: Von 0 - 120 min. in einem 60-minütigen Abstand, von 120 - 300 min. in einem 15-minütigen Abstand.

Messungen vor der Infusion :

- a.) Gewicht des Patienten
- b.) Elektrolyte
- c.) Lactat - Konzentration im Blut
- d.) Pyruvat - Konzentration im Blut
- e.) Konzentration des anorganischen Phosphats im Serum

während und nach der Infusion :

- a.) Elektrolyte
- b.) Lactat - Konzentration im Blut
- c.) Pyruvat - Konzentration im Blut
- d.) Konzentration des anorganischen Phosphats im Serum
- e.) zirkulierendes Blutvolumen
- f.) Hämatokrit

## 2. 3. Untersuchungsgrößen

### 2. 3. 1. Gewicht des Patienten

Mit Hilfe einer Bettwaage (Kastringius) wurde das Gewicht des Patienten unmittelbar vor Versuchsbeginn gemessen.

### 2. 3. 2. Zirkulierendes Blutvolumen

Mit dem halbautomatischen Blutvolumengerät "Volumetron" wurde das zirkulierende Blutvolumen durch Serumalbumin, welchem radioaktives Jod angelagert war, ermittelt.

### 2. 3. 3. Hämatokritwert

Der Hämatokritwert wurde mit der ECCO-Zentrifuge bei einer Umdrehungszahl von 13.000 U/min. festgestellt.

### 2. 3. 4. Bestimmung von Lactat und Pyruvat im Blut sowie anorganischem Phosphat im Serum

Da es sich bei den zu untersuchenden Parametern Lactat und Pyruvat um Endabbaustufen der Glykolyse (oder des sog. Embden - Meyerhof - Weges), aber auch um Ausgangsprodukte für die Gluconeogenese und im Falle des anorganischen Phosphats um einen energieliefernden Baustein bei der ATP - Synthese handelt, können variierende Meßwerte dieser drei Größen bei gesteigertem Kohlenhydratstoffwechsel wichtige Auskunft über die Höchstbelastbarkeit im Blutzuckerspiegel des menschlichen Körperkreislaufs geben.

Die Bestimmung sowohl der Lactat- und Pyruvat-Konzentrationen im Blut als auch der Konzentration des anorganischen Phosphats im Serum wurden nach enzymatischen Methoden vorgenommen. Das Prinzip dieser enzymatischen Messungen nach Warburg ist die Lichtabsorption eines an der Reaktion teilnehmenden

Coenzym. Das hierzu benötigte Photometer wurde von der Fa. "Eppendorf Gerätebau Netheler + Hinz GmbH (Hamburg)" konstruiert.

Bei der Bestimmung von L-Lactat und Pyruvat wurde die Absorption des reduzierten Nicotinamid - adenin - dinucleotids (NADH) bei einer gefilterten Quecksilberlinie von Hg 366 nm gemessen, wobei der Extinktionskoeffizient =  $3,30 \text{ cm}^2 / \mu \text{ Mol}$  betrug. Wichtig hierbei ist, daß NAD in der oxydierten Form im Wellenlängenbereich 300 - 400 nm keine Absorption zeigt, somit die Zu- oder Abnahme der Extinktion bei Hg 366 nm nur mit einem UV-Photometer verfolgt werden kann. Die Methode zur L-Lactat-Bestimmung lehnt sich an die Angaben von H.J.Hohorst (43), diejenige zur Pyruvat - Bestimmung an solche von Th.Bücher et al. (19). Die parallel dazu gemessenen Vergleichsgrößen des anorganischen Phosphats wurden mit Hilfe eines Standardwertes bei Hg 405 nm, also bei einer Absorption im Bereich des sichtbaren Lichts, ermittelt. Die Methode dieser Bestimmung unterliegt Beschreibungen von D.B.Zilversmit et al. (74) bzw. G. Bogatzki (14).

Die Blutproben wurden ausschließlich peripher an einer ungestauten Vene mittels Braunüle oder Intracut gewonnen; letztere verblieben über die gesamte Versuchsdauer in der Vene. Zur Schaffung gleicher Bedingungen und Vorbeugung von Probenveränderungen durch Vermischung mit extravasaler Flüssigkeit oder Hämolyse wurde vor jeder Blutentnahme eine Probe verworfen.

Die Analyse der Proben wurde mit enzymatischen Lösungen vorgenommen, die als "Biochemica-Test-Combinationen" von der Fa. Boehringer Mannheim GmbH als fertige Reagenzienzusammensetzungen für die klinische Chemie bereitgehalten werden. Zur Wahrung der Enzymaktivität dieser Präparate ist eine Kühlung bei ca.  $+4^{\circ} \text{C}$  innerhalb der angegebenen Verfallzeit vorgeschrieben.

### Lactat

wird unter anaeroben Bedingungen vor allem in der Muskulatur aus Pyruvat reduziert,



weiterhin über die Blutzirkulation größtenteils in der Leber aufgenommen und dort z.T. zu  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$  oxydiert, z.T. als resynthetisiertes Leberglykogen mobilisiert und im Ablauf des Cori-Zyklus (Abb. 3) als freie Blutglucose der Muskulatur wieder zu Verfügung gestellt.

Enteweißung der entnommenen Blutproben durch Abpipettieren in ein 10 ml-Zentrifugenglas :

1,0 ml Perchlorsäure (eiskalt)  
mit 0,5 ml Blut  
gemischt und bei 3.000 U/min. 10 min. lang zentrifugiert;

Mit folgenden Lösungen wurden entsprechende Probenbearbeitungen vorgenommen, um bei allen drei Parametern den Bestimmungssatz für eine Glas-Küvette von 1 cm Schichtdicke zur Messung bei  $25^\circ\text{C}$  zu erhalten :

Lösungs - Konzentrationen

- 1 0,5 M Glycinpuffer, pH = 9,0; 0,4 M Hydrazin
- 2 27 mM NAD
- 3 2 mg LDH/ml

für die Messungen der Extinktion gegen Luft wurden aus

|               |         |
|---------------|---------|
| Lösung 1      | 2,00 ml |
| Perchlorsäure | 0,20 ml |
| Lösung 2      | 0,20 ml |

|                  |                          |
|------------------|--------------------------|
| und Suspension 3 | 0,02 ml ein Leerwert und |
| aus Lösung 1     | 2,00 ml                  |
| Überstand nach   |                          |
| Enteiweißung     | 0,20 ml                  |
| Lösung 2         | 0,20 ml                  |
| Suspension 3     | 0,02 ml ein Probenwert   |

pipettiert und gemischt, genau 1 Std. bei 25°C in einem Wasserbad verweilen lassen und in Küvetten gegossen.

Dabei läuft im Prinzip folgender chemischer Vorgang ab:

"L-Lactat wird in der von Lactat-Dehydrogenase katalysierten enzymatischen Reaktion durch NAD zu Pyruvat oxydiert.



Das Gleichgewicht der Reaktion liegt weit auf der Seite von L-Lactat und NAD. Durch NAD-Überschuß, alkalisches Milieu und Abfangen des gebildeten Pyruvats mit Hydrazin kann das Gleichgewicht völlig auf die Seite von Pyruvat und NADH verschoben werden. Die während der Reaktion gebildete NADH-Menge ist äquivalent der L-Lactat-Menge" (13).

#### Blutspiegelbestimmung :

Nachdem die variablen Extinktionswerte der Proben vor und nach ihrer enzymatischen Reaktion (bei Lactat, Pyruvat und anorg. Phosphat), diejenigen der Leerwerte (bei Lactat und anorg. Phosphat) und des Standard (nur bei anorg. Phosphat) im Bestimmungssatz gemessen waren, konnten für L-Lactat und Pyruvat die Substrat-Konzentrationen nach folgender Formel berechnet werden :

$$c = \frac{MG}{\epsilon \cdot d \cdot 10} \cdot \frac{V}{v} \cdot F \cdot \Delta E \quad [\text{mg}/100 \text{ ml}] \text{ entsprechend}$$

$$c = \frac{1}{\epsilon \cdot d} \cdot \frac{V}{v} \cdot F \cdot \Delta E \quad [\text{mVal}/\text{l}]$$

Dabei gelten :

|            |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MG         | $\hat{=}$ | Molekulargewicht von<br>Lactat 90,2 [g/Mol]<br>Pyruvat 88,1 [g/Mol]                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| $\epsilon$ | $\hat{=}$ | Extinktionskoeffizient von NADH<br>bei 366 nm 3,3 [cm <sup>2</sup> /μ Mol]                                                                                                                                                                                                                                                             |
| d          | $\hat{=}$ | Schichtdicke der Küvette 1 [cm]                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| v          | $\hat{=}$ | bei Lactat Volumen des Überstandes nach<br>der Enteiweißung (0,2 ml)<br>bei Pyruvat Volumen des eingesetzten<br>Filtrates (2,0 ml)                                                                                                                                                                                                     |
| V          | $\hat{=}$ | Summe der im Pipettierschema für den Be-<br>stimmungsansatz angegebenen Volumina<br>Lactat 2,42 ml<br>Pyruvat 2,22 ml                                                                                                                                                                                                                  |
| F          | $\hat{=}$ | Verdünnungsfaktor, den man erhält bei :<br>Lactat aus der Enteiweißung mit Perchlor-<br>säure; Pyruvat aus der Enteiweißung und<br>Neutralisation mit 0,7 M Trikaliumphos-<br>phat.<br>Zu berücksichtigen sind bei der Berechnung<br>dieses Faktors das spezifische Gewicht<br>(1,06) und der Flüssigkeitsgehalt des Blutes<br>(80 %). |

Bei Lactat

ergibt sich bei Einsatz von 0,5 ml Blut und 1,0 ml Perchlorsäure der Verdünnungsfaktor

$$F = \frac{(0,5 \cdot 1,06 \cdot 0,8) + 1,0}{0,5} = 2,85,$$

woraus sich für die Lactat-Konzentration (c) im Blut folgende Umrechnungsgleichung ergibt :

$$c = 94,1 \cdot \Delta E_{366 \text{ nm}} \quad \left[ \frac{\text{mg}}{100 \text{ ml}} \right]$$
$$\text{bzw. } c = 10,4 \cdot \Delta E_{366 \text{ nm}} \quad \left[ \frac{\text{mVal}}{\text{l}} \right]$$

### Pyruvat,

als Endabbauprodukt glucoplastischer Aminosäuren bei der Glykolyse unter ATP-Gewinnung irreversibel aus dem Phosphoenolpyruvat entstehend, dient als Ausgangsprodukt für die endergonisch ablaufende Gluconeogenese ;

- a.) in enger Beziehung zum Citronensäurezyklus unter Carboxylierung zum Oxalacetat und weiterhin durch Phosphorylierung mit GTP zum Phosphoenolpyruvat,
- b.) über Carboxylierung und Bereitstellung von  $\text{NADPH}_2$  zum Malat und in Verbindung mit MDH und PEP-Carboxykinase weiter zum Phosphoenolpyruvat. (Abb. 4).

Enteweißung der entnommenen Blutproben durch Abpipettieren in ein 10 ml-Zentrifugenglas :

- 4,0 ml Perchlorsäure (eiskalt)
- mit 4,0 ml Blut
- gemischt, 10 min. bei 3.000 U/min. zentrifugiert,
- 4,0 ml des Überstandes
- mit 2,0 ml 0,7 M Trikaliumphosphat
- gemischt, 10 min. in einem Eisbad gekühlt, filtriert und das Filtrat wieder auf ca. 25° C erwärmt.

Probenbearbeitung (Text siehe Lactat) :

Lösungs - Konzentrationen

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1 | 0,7 M Trikaliumphosphat |
| 2 | 2,5 mM NADH             |
| 3 | 2 mg LDH/ml             |

Um den Bestimmungsansatz für diese Konzentration zu erhalten; sei zur Erklärung hinzugefügt, daß man hier nach der "Endwert-Methode" vorgeht, wobei zur Reaktionsbeschleunigung mit einem Enzymüberschuß gearbeitet wird, der als sog. "Schleich-Reaktion" eine kontinuierliche Extinktionsveränderung zur Folge hat, die jedoch die gesamte Reaktion überlagert und somit graphisch auf die Zeit des Starts der Reaktion ( $t_0$ ) zu extrapolieren ist. Dabei werden die in 2 - 5 min. konstant verbleibenden Extinktionsdifferenzen im Diagramm gegen die Zeit aufgetragen, im linearen Teil der so entstandenen Kurve bis zur Zeit  $t_0$  verlängert und im Schnittpunkt mit der Ordinate  $t_0$  der richtige Endwert und somit die reale Extinktionsveränderung  $\Delta E$  abgelesen (Abb. 5).

Für die Messung der Extinktion gegen Luft wurden nach Abpipetieren in einer Küvette vom

|              |         |
|--------------|---------|
| Filtrat      | 2,00 ml |
| mit Lösung 2 | 0,20 ml |

mit einem Plastikspatel gemischt, ihre Extinktion  $E_1$  gemessen, mit

|              |         |
|--------------|---------|
| Suspension 3 | 0,02 ml |
|--------------|---------|

gemischt, ca. 5 min. Stillstand der Reaktion abgewartet und Extinktion  $E_2$  gemessen. Bei Nichtstillstand der Reaktion wurden nach der oben beschriebenen "Endwert-Methode" weitere Ablesungen im Abstand von 2 min. durchgeführt und der Extinktionswert  $E_2$  auf die Zeit der Zugabe von Suspension 3 extrapoliert.

Im Prinzip läuft chemisch die Reaktion den umgekehrten Weg wie bei der Lactat-Konzentrationsbestimmung, daß also das Pyruvat in der von Lactat-Dehydrogenase katalysierten enzymatischen Reaktion durch NADH zu L-Lactat reduziert wird, wo - bei das Reaktionsgleichgewicht weit auf der Seite von L-Lactat und NAD liegt, die verbrauchte NADH-Menge der Pyruvat-Menge somit äquivalent ist.

#### Blutspiegelbestimmung :

(Erläuterung siehe Lactat)

Bei Pyruvat

ergibt sich bei Einsatz von 4 ml Blut, 4 ml Perchlorsäure, 4ml Überstand nach Enteiweißung und 2 ml Puffer-Lösung 0,7 M Trikaliumphosphat der Verdünnungsfaktor

$$F = \frac{(4,0 \cdot 1,06 \cdot 0,8) + 4,0}{4,0} \cdot \frac{6}{4} = 2,77,$$

woraus für die Pyruvat-Konzentration (c) im Blut folgende Umrechnungsgleichung resultiert :

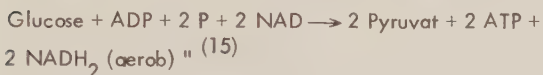
$$c = 8,21 \cdot \Delta E_{366 \text{ nm}} \quad \left[ \frac{\text{mg}}{100 \text{ ml}} \right]$$
$$\text{bzw. } c = 0,94 \cdot \Delta E_{366 \text{ nm}} \quad \left[ \frac{\text{mVal}}{\text{l}} \right]$$

#### Anorganisches Phosphat

wird im Rahmen der oben beschriebenen Reaktionsabläufe als Energiebaustein für die Bildung von ADP in ATP in der Atmungskette verbraucht. Dabei spielt folgender Zusammenhang zwischen den drei Parametern eine Rolle :

"2 ATP-Moleküle aktivieren die Glucose im Verlauf der Glykolyse; das bei der Aldolasereaktion durch Neubildung und Oxydierung

der Triosephosphatmoleküle entstehende  $\text{NADH}_2$  wird unter anaeroben Bedingungen für die Lactatreduktion aus dem Pyruvat benötigt, jedoch liefert jedes Triosephosphat durch Übertragung des energiereich gebundenen Phosphats auf ADP zwei Moleküle ATP. Die Gesamtbilanz ergibt also einen Gewinn von 2 Molekülen ATP



Enteweißung des anorganischen Phosphats :

0,1 ml Serum

mit 2,0 ml 1,2 N Trichloressigsäure

gemischt, 10 min. bei Raumtemperatur stehen lassen, daraufhin 10 min. zentrifugiert – dann den klaren Überstand in ein trockenes Reagenzglas abgegossen und zur Bestimmung des anorg. Phosphats verwendet.

Probenbearbeitung (Text siehe Lactat) :

Lösungs-Konzentrationen

- 1 5 mg Phosphor/100 ml
- 2 1,2 N Trichloressigsäure
- 3 1,0 ml Lösung 1 mit  
9,0 ml Lösung 2 gemischt
- 4 40 mM Ammoniummolybdat  
2,5 N Schwefelsäure
- 5 21 mM Ammoniumvanadat  
0,28 N Salpetersäure
- 6 Gemisch 1+1 aus Lösng. 4+5

Der für jede Meßreihe einer Probenreihe aus

|                |        |
|----------------|--------|
| Überstand nach |        |
| Enteweißung    | 1,0 ml |
| mit Gemisch 6  | 2,0 ml |

gemischte Probenwert wurde ebenfalls wie der Standardwert aus

Lösung 3 1,0 ml

mit Gemisch 6 2,0 ml

nach 10 min. in seiner Extinktion gegen den Leerwert aus

Lösung 2 1,0 ml

mit Gemisch 6 2,0 ml

gemessen.

Bei dieser Reaktion bildet anorganisches Phosphat in saurer Lösung mit Ammoniummolybdat und Ammoniumvanadat einen gelbgefärbten Komplex, der in seiner Farbintensität der Phosphatkonzentration proportional ist.

#### Blutspiegelbestimmung :

(Erläuterung siehe Lactat)

Die Berechnungen für die Serum-Konzentrationen des anorganischen Phosphats basierten auf der Extinktion des Phosphor-Standards, der ebenso wie die unbekannte Probe behandelt wurde.

Daraus folgt :

$$c = 10,5 \cdot \frac{E_{\text{Probe}}}{E_{\text{Standard}}} \quad [\text{mg}/100\text{ml}]$$

#### 2.3.5. Statistik

Pro Parameter wurden das arithmetische Mittel ( $\bar{X}$ ) und die Standardabweichung(s) als beschreibende Maßzahlen berechnet. Die Ergebnisse werden als Säulendiagramme und Mittelwertskurven unter Angabe des kleinsten und größten Wertes pro Zeitpunkt dargestellt.

Dieses wurde nach folgenden Formeln berechnet :

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n \cdot X_i$$

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}{n - 1}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n X_i^2 - \frac{1}{n} \cdot (\sum X_i)^2}{n - 1}}$$

### 3.0. Ergebnisse

#### 3.1. Lactatkonzentration

Die Abbildungen 6 bis 10 stellen jeweils die bei 10 Laevulose- (Gruppe I.) und 10 Mischinfusionsversuchen (Gruppe II.) entstandenen Blutspiegelkurven für Lactat dar, einmal mit ihrem Minimal- und Maximalwert zu den einzelnen Zeitpunkten der Messung (Abb. 6,7), einmal mit ihren Standardabweichungen (Abb. 8,9) und schließlich im Vergleich zueinander (Abb. 10). Die Zahlenangaben für die Mittelwerte und Standardabweichungen sind in den Tabellen 2 und 3 zu finden. Wie aus den Verlaufskurven ersichtlich ist, stellte sich bei der Laevuloseinfusion zwischen der 120. und 150. Minute ein Fließgleichgewicht ein, bei der Mischinfusion sogar schon ab der 60. Minute. Nach dem Infusionsstopp in der 150. Minute fielen bis zur 210. Minute beide Mittelwertkurven der Blutspiegel ziemlich rapide - etwa entsprechend ihrem anfänglichen Anstieg - bis annähernd auf den Ausgangswert ab, um dann bei Versuchsende in der 300. Minute 10,8 % (Laevulose) bzw. 1 % (Mischinfusion) unter ihren Ausgangswerten zu liegen. Der mittlere Ausgangswert für Lactat lag für die Laevuloseinfusion bei  $2.04 \pm 0.08$  mVal/l, für die Mischinfusion bei  $2.14 \pm 0.06$  mVal/l. Bei Infusionsende wurden die Blutspiegel mit  $3.27 \pm 0.07$  mVal/l bei Laevulose und mit  $3.46 \pm 0.04$  mVal/l bei Glucose-Laevulose-Xylit gemessen.

#### 3.2. Pyruvatkonzentration

In den Abbildungen 11 bis 15 sind die Blutspiegelverlaufskurven für Pyruvat dargestellt, jeweils für eine Laevulose- (Gruppe I.) und eine Mischinfusion (Gruppe II.) einmal mit Minimal- und Ma-

ximalwert zu den einzelnen Zeitpunkten der Messung (Abb. 11, 12), einmal mit ihren Standardabweichungen (Abb. 13, 14) und schließlich im direkten Vergleich zueinander (Abb. 15). Die Zahlenangaben für die Mittelwerte und Standardabweichungen sind aus den Tabellen 4 und 5 ersichtlich. Dabei zeigte sich, daß sich der Pyruvat Spiegel bei der Laevuloseinfusion nach einem mittleren Ausgangswert von  $0.073 \pm 0.020$  mVal/l zwischen der 120. und 150. Infusionsminute bei einem Wert von  $0.13$  mVal/l einem Fließgleichgewicht näherte, wogegen bei der Mischinfusion bei gleichem mittleren Ausgangswert zu diesem Zeitpunkt schon wieder ein Abfallen der Kurve zu beobachten war. Die Phase nach dem Infusionsstop verlief bei Laevulose mit einem steilen Abfall bis knapp unter den Ausgangswert nach 180. Min., behielt jedoch dann bis zur 300. Min. einen ziemlich konstanten Wert von ca.  $0.07$  mVal/l; desgleichen bei der Mischinfusion, wo der Pyruvat Spiegel nur langsam wieder absank, um schließlich bei Versuchsende auch mit  $0.064 \pm 0.025$  mVal/l unwesentlich unter dem mittleren Ausgangswert zu liegen.

### 3. 3. Konzentration des anorganischen Phosphats im Serum

Die Abbildungen 19 bis 23 zeigen die Verlaufskurven des anorganischen Phosphats im Serum mit Minimal- und Maximalwert zu den einzelnen Zeitpunkten der Messung (Abb. 19, 20) sowie den Standardabweichungen (Abb. 21, 22) und im direkten Vergleich von Laevulose- (Gruppe I.) und Mischinfusion (Gruppe II.) (Abb. 23). Bei der Laevuloseinfusion zeigte sich nach einem mittleren Ausgangswert von  $3.82 \pm 1.14$  mg % ein leichter Abfall auf  $3.50 \pm 1.44$  mg %, der erst 120 Min. nach Infusionsstop wieder in der ursprünglichen Höhe erreicht wurde und zum Versuchsende bei

$4.46 \pm 1.76$  mg % lag.

Die Verlaufskurve bei der Glucose - Laevulose - Xylit - Mischinfusion ließ bei einem höheren Ausgangswert von  $4.58 \pm 1.66$  mg % erst einen leichten Anstieg auf  $5.08 \pm 2.55$  mg % erkennen, sank jedoch dann auf ein etwa 1 mg % niedriger liegendes Niveau ab.

### 3. 4. Lactat / Pyruvat - Quotient

Als wichtigste Parameterbeziehung veranschaulichen hier die Abbildungen 17 und 18 den Lactat/Pyruvat-Quotienten sowohl bei der Laevulose- (Gruppe I.) als auch bei der Mischinfusion (Gruppe II.). Bei Laevulose sank der L/P-Quotient während der Infusionsphase von 28 auf 24.6, stieg danach bis auf einen Höchstwert von 36 bei 180 Min. und pendelte sich bei Versuchsende wieder auf 28 ein. Bei der Mischinfusion war der L/P-Quotient bis zur 120. Min. unverändert, zeigte dann im weiteren Versuchsablauf einige Schwankungen zwischen 28 und 34.

#### 4.0. Diskussion

Beim Intensivtherapiepatienten in der traumatisierten Phase führen Veränderungen der Homöostase dazu, daß nicht alle Kohlenhydrate zur Verwertung kommen. Dies zeigt sich in Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes, im Auftreten einer negativen Stickstoffbilanz und Glucoseverwertungsstörungen, die sich in Hyperglykämie und Glucosurie widerspiegeln (34,35,61,63). Alle diese pathophysiologischen Vorgänge sind in der Literatur unter der Bezeichnung "posttraumatisches Syndrom" (Frey et al; Halmágyi; Heftner) beschrieben und zusammengefaßt (Abb. 1). Daraus resultiert bei diesen Patienten ein erhöhter Kalorienbedarf. Die erforderliche Energiezufuhr - wegen der Aspirationsgefahr peroral oder per sondam nicht in ausreichendem Maße durchzuführen - ist wohl intravenös in Form von Zucker, Zuckeralkohol-, Äthanol- und Fettinfusionen unerläßlich (Ahnefeld et al; Heller; Jürgens).

Weder Glucose noch Laevulose allein haben laut Literaturquellen eine Bestätigung als Energiespender gefunden, weil stets zu hohe Blutglucose- bzw. Lactatwerte als Folgeerscheinungen auftraten. Somit scheint es ratsam, aufgrund verschiedener Aufgaben und Wege der Substanzen im Stoffwechsel geeignete Kombinationslösungen zur Deckung des Energiebedarfs zu wählen. Dadurch entstehen nachweislich weniger Mangelerscheinungen als bei der Verabreichung von einzelnen Substanzen und es kommt zu einer Pufferung der Nebenwirkungen. Systematische Untersuchungen haben die Vorteile solcher Kombinationslösungen bei Infusionsraten von 0,25 bis 0,5 g/kg Körpergewicht und Stunde erkennen lassen, ohne dabei unzureichende Utilisation oder Veränderungen

wesentlicher Parameter im Blut, wie Harnsäure, Lactat und Bilirubin, feststellen zu müssen. (9,12). Dabei darf man allerdings nicht außer Acht lassen, daß die Dosierungsgrenzen für stoffwechselgesunde Probanden und chirurgische Patienten in der postoperativen Phase - auch wenn diese stoffwechselgesund sind; und um solche handelte es sich in unseren Untersuchungen - erhebliche Unterschiede aufweisen.

Letztlich wichtig ist noch die Einstellung der Infusionsgeschwindigkeit, um alle in der Lösung enthaltenen Substrate in ein annähernd optimales Fließgleichgewicht zu balancieren; also sog. "steady-state" Bedingungen zu schaffen, wo die Zufuhr rate entsprechend der Umsatzrate plus der Ausscheidung ist. Gerade durch die Zugabe von Xylit zu einer Glucose-Fructose-Kombination kann die Steuerung des Eiweißstoffwechsels über die Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase sinnvoll geregelt und eine posttraumatische Katabolie verhindert werden, da die geminderte und gestörte Glucoseverwertung normalisiert und die N-Bilanz verbessert wird (50,64).

Bei unseren Versuchen infundierten wir einer Gruppe von 10 Patienten eine 40 %ige Glucose-Laevulose-Xylit-Lösung mit 1 g/kg/h und vergleichsweise dazu einer zweiten Gruppe von 10 Patienten eine 40 %ige Laevulose-Lösung mit 0,5 g/kg/h. Aufgrund der schon mehrere Tage zurückliegenden Operation hatten sich eventuelle Glucoseverwertungsstörungen laut Befund normalisiert. Bei einem erneuten Wiederauftreten unter hochdosierter Kohlenhydratzufuhr wäre zweckmäßigerweise die Glucosemenge in der Mischlösung reduziert worden (6). Die Ergebnisse der Gruppe I. (0,5 g/kg/h Laevulose) und der Gruppe II. (1 g/kg/h Glucose-Laevulose-Xylit 1:2:1) wurden für eine 150-minütige Infu-

sionsphase ermittelt. Die Lactatanstiege bleiben bei beiden Versuchsreihen unter 2 mVal/l, die Pyruvatanstiege unter 0.05 mVal/l, die Werte des anorganischen Phosphats im Serum fielen um 0.3 bzw. 0.9 mg % ab. Der mittlere Ausgangswert für Lactat betrug  $2.04 \pm 0.08$  mVal/l, für Pyruvat  $0.073 \pm 0.020$  mVal/l und für Phosphat  $3.82 \pm 1.14$  mg % bei der Laevuloseinfusion. Bei der Mischinfusion lagen die mittleren Ausgangswerte für Lactat bei  $2.14 \pm 0.06$  mVal/l, für Pyruvat bei  $0.075 \pm 0.017$  mVal/l und für anorganisches Phosphat bei  $4.58 \pm 1.66$  mg %. Vergleichsweise dazu sind die Normalwerte im venösen Nüchternblut für Lactat 9 - 16 mg % bzw. 1.00 - 1.78 mVal/l (51), für Pyruvat 0.36 - 0.59 mg % bzw. 0.041 - 0.068 mVal/l (48) und für anorganisches Phosphat im Serum beim Erwachsenen 2.5 - 5.0 mg % bzw. 0.81 - 1.62 mVal/l (40).

Bei allen Versuchsreihen zeichneten sich schon in der zweiten Hälfte der Infusionsphase "steady-state" Erscheinungen bei Lactat und Pyruvat ab. Signifikant ist eine Übereinstimmung mit Versuchen von Förster, H. und Zagel, D. (29) an stoffwechselgesunden Probanden, wo während Fructoseinfusion (1g/kg/h) über 240 min. die Lactatkonzentration am stärksten anstieg (26,28), sich im Anschluß jedoch innerhalb von 30 Minuten wieder normalisierte, ohne in der weiteren Beobachtungsperiode noch Änderungen zu zeigen. Bei den gleichen Versuchsreihen wurde in der Nachperiode der Infusionen die langzeitigste Lactaterhöhung bei Glucoseinfusion festgestellt; gleichdosierte Xylitinfusionen fielen weniger ins Gewicht, ließen jedoch andererseits die Phosphatkonzentrationen am stärksten abfallen (26,28,71). Dieser Abfall wie bei Glucose oder Xylit war aber auch in der Infusionsphase von Mischlösungen zu beobachten, allerdings norma-

lisierten sich die Phosphatwerte gleichwie bei Fructoseinfusionen innerhalb der nächsten 60 Minuten, wogegen sich bei reinen Glucose- oder Xylitinfusionen der Wiederanstieg über einige Stunden erstreckte. Bezüglich einer intravenösen Verabreichung von 0,5 g/kg/Xylit und Fructose beschreiben Keller und Froesch (45), daß Xylit einen geringen Anstieg des Lactatspiegels mit einem Maximum nach 45 Minuten bewirkt, während die Pyruvatkonzentration unverändert bleibt und der L/P-Quotient um das 1,6-fache des Ausgangswertes ansteigt. Fructose in derselben Menge läßt Lactat bereits nach 15 Minuten, Pyruvat nach 30 Minuten maximal bis auf das 3-fache des Ausgangswertes zunehmen, der L/P-Quotient scheint dabei vorübergehend abzusinken. Bei beiden Zuckern werden nach ca. 90 Minuten die Ausgangswerte wieder erreicht. Förster (28) bezeichnet ähnliche Schwankungen bei seinen Versuchen als unwesentlich. Vergleichende Werte unserer Versuche bei Gruppe I. (Laevuloseinfusion) zeigen, daß bei 0,5 g/kg/h Fructose das Maximum der Lactatwerte zum Zeitpunkt des Infusionsstops gemessen wurde, allerdings nur das 1,6-fache des Ausgangswertes betrug. Das Maximum für Pyruvat war ebenfalls nach 150 Minuten erreicht und betrug das 1,8-fache des Ausgangswertes. Ebenfalls wie bei den Versuchen von Förster (28), Keller und Froesch (45) zeigt der L/P-Quotient bei Verabreichung von 0,5 g/kg/h Fructose ein vorübergehendes Absinken über den Ablauf der Infusionsphase, um anschließend geringfügig über den Ausgangswert hinaus wieder anzusteigen. Dieser Abfall während der Infusionsphase konnte bei der Glucose-Laevulose-Xylit Infusion nicht beobachtet werden. Förster fordert auch, daß man den Begriff der "Lactatacidose" - also die Verschiebung des Blut-pH in den sauren Bereich mit meß-

barer Abnahme des Standardbikarbonats und entsprechendem Anstieg der Konzentration der Milchsäure - erst bei erhöhten Blutkonzentrationen von wenigstens 8 - 10 mVal/l aufgreift (27), was sich besonders an Veröffentlichungen der Autoren Anderson et al. (2) und Bergström et al. (10) anlehnt, die vor einer Verschlimmerung von Lactataciden im Zusammenhang mit Fructose-Infusionen bei Patienten mit bestehender Lactatacidose warnten, wobei die Untersuchungen von Bergström et al. die Dosierung der Fructoseinfusionsgeschwindigkeit bis auf 3,5 g/kg/h steigerten und Maximalkonzentrationen von 8 mVal/l erreichten, Vergleichsuntersuchungen mit Glucose, die bei diesen Dosierungen wohl ähnliche Anstiege erbracht hätten, jedoch vermissen ließen. Annähernd hohe Lactatwerte wie oben beschrieben wurden in unseren Untersuchungen nie erreicht, ebenfalls bewegte sich die Steigerungsrate immer unter 2 mVal/l und es wurden trotz leicht erhöhten Blutlactatspiegels keinerlei Symptome einer Lactatacidose registriert. Extreme Beobachtungen über "Lactatacidose" bei Fructoseinfusionen bieten die Autoren Sahebajami und Scalettar (57) sowie Woods und Alberti (72). Erstere beschreiben in ihren Untersuchungen während einer Infusion von 0.5 g/kg/h Fructose Maximalanstiege auf 62 mg % und eine Konzentrationserhöhung um ca. 3.5 mVal/l gegenüber dem Ausgangswert. Woods und Alberti beschreiben nach Fructoseinfusion eine Lactatkonzentration von 9.2 mVal/l. Alle diese Befunde befinden sich nicht im Einklang mit den Beobachtungen anderer Autoren. Behauptungen, daß auch Xylit zu Lactataciden führe (69), haben in der Fachliteratur noch keine weitere Bestätigung gefunden. Lactataciden bei Lebersversagen nach Fructoseinfusionen können wohl nicht eindeutig auf letztere zurückgeführt werden (18); es ist jedoch zu bemerken,

daß mit zunehmender Leberschädigung die Beeinflussung des Serum-Phosphats geringer wird (71), zumal die hauptsächlichste Umsetzung von Fructose und Xylit zu Glucose und - zu einem geringen Teil - zu Lactat in der Leber stattfindet, wonach ein erheblicher Anteil an neugebildeter Glucose als Glykogen gespeichert werden kann (26). Bestätigend und ergänzend dazu zeigen Untersuchungsberichte von Mäenpää (53), Woods (73) und Burch (16), daß nach intravenöser Fructoseverabreichung der ATP-Gehalt und der anorganische Serumphosphatspiegel als Zeichen der raschen Phosphorylierung der Fructose abfallen, was kurzfristig den Anstieg von Fructose-1-Phosphat zur Folge hat (68), jedoch bei der Therapie mit Dauertropf weniger ins Gewicht fällt.

Die vorliegenden Ergebnisse wurden bei zwei Gruppen von jeweils 10 Patienten eines unausgewählten Krankengutes unter kurzzeitiger Infusion ermittelt. Dabei wurde mit der Kombination von Glucose-Laevalose-Xylit im Verhältnis 1 : 2 : 1 eine Mischlösung infundiert, deren Zusammensetzung schon von einigen Autoren empfohlen und praktiziert wurde, jedoch in der von uns angewendeten Dosierung von 1 g/kg/h bei keinem vergleichbaren Patientengut getestet worden ist. Die parallel dazu vergleichsweise durchgeführte Infusion mit reiner Laevalose (0,5 g/kg/h) sollte zeigen, daß man bei einer Mischinfusion mit der doppelten Dosierungsmenge nur minimale Veränderungen der Parameter Lactat, Pyruvat und anorganisches Phosphat im Serum bewirkt. Diese Veränderungen der Stoffwechselsubstrate bewegen sich jedoch alle im normalen Rahmen und lassen weder eine Lactatacidose noch Hyperglykämie befürchten.

Die Anwendung der beschriebenen Kombinationslösung kann somit unbedenklich empfohlen werden, weil

a.) in Form einer Mischinfusion eine höhere Verabreichung der geforderten Kalorienspender möglich ist und

b.) diese Infusion in diesem bestimmten Mischungsverhältnis und der gegebenen Dosierung zumindest in unseren Versuchen eine gute Verträglichkeit aufwies.

Inwieweit sich bei langfristiger Anwendung Stoffwechselentgleisungen zeigen können, war nicht Aufgabe dieser Versuche; jedoch ließe sich unter diesen Bedingungen erörtern, ob sich nicht auch mit der Hälfte der gewählten Dosierungen (7) das therapeutische Ziel erreichen läßt.

## 5. 0. Zusammenfassung

Um die Auswirkungen auf die Stoffwechselbeziehungen von Lactat, Pyruvat und anorganischem Phosphat im Serum einmal bei einer reinen Laevuloseinfusion (Gruppe I.) und zum andern bei einer Mischinfusion (Gruppe II.), bestehend aus Glucose, Laevulose und Xylit im Verhältnis 1:2:1, zu prüfen, wurden bei Lactat und Pyruvat die Blutspiegel und bei anorganischem Phosphat der Serumspiegel unter einer 150-minütigen Infusion bei einer Infusionsgeschwindigkeit für Laevulose von 0,5 g/kg/h und einer Infusionsgeschwindigkeit für Glucose, Laevulose, Xylit im Verhältnis 1:2:1 von 1g/kg/h im Verlauf von 300 Minuten gemessen.

Für alle Parameter wurden die Mittelwerte und die Standardabweichungen sowie für beide Gruppen der Lactat/Pyruvat-Quotient ermittelt.

- 1.) Die Lactatkonzentration bei der Laevuloseinfusion betrug bei Versuchsbeginn  $2.04 \pm 0.08$  mVal/l, bei Infusionsstop  $3.27 \pm 0.07$  mVal/l und bei Ende des Versuchs  $1.88 \pm 0.07$  mVal/l; bei der Mischinfusion waren es bei Versuchsbeginn  $2.14 \pm 0.06$  mVal/l, bei Infusionsstop  $3.46 \pm 0.04$  mVal/l und bei Versuchsende  $2.04 \pm 0.05$  mVal/l
- 2.) Die Pyruvatkonzentration ergab für die Laevuloseinfusion  $0.073 \pm 0.020$  mVal/l bei Versuchsbeginn,  $0.133 \pm 0.016$  mVal/l bei Infusionsstop und  $0.067 \pm 0.021$  mVal/l am Ende des Versuchs;  
für die Mischinfusion wurden bei Versuchsbeginn  $0.075 \pm 0.017$  mVal/l, bei Infusionsstop  $0.107 \pm 0.035$  mVal/l und

bei Versuchsende  $0.064 \pm 0.025$  mVal/l ermittelt.

3.) Die Konzentration des anorganischen Phosphats im Serum lag bei der Laevuloseinfusion zum Versuchsbeginn bei  $3.82 \pm 1.14$  mg% zum Infusionsstop bei  $3.54 \pm 1.37$  mg% und zum Versuchsende hin bei  $4.46 \pm 1.76$  mg %;

bei der Mischinfusion ergaben sich Werte bei Start des Versuchs von  $4.58 \pm 1.66$  mg%, beim Infusionsstop von  $3.66 \pm 1.27$  mg% und bei Versuchsende von  $4.01 \pm 1.63$  mg %.

4.) Der Lactat/Pyruvat-Quotient bei der Laevuloseinfusion pendelte zwischen 27.99 bei Versuchsbeginn und 24.63 bei Infusionsstop in der 150. Minute sowie zwischen 35.95 nach 30 Minuten der Eliminationsphase in der 180. Minute und 27.90 bei Ende des Versuchs.

Die Mischinfusion wies am Anfang einen L/P-Quotienten von 28.71 auf, der in der 150. Minute bei 32.45, in der 180. Minute bei 29.81 und in der 300. Minute dann bei 31.85 lag.

5.) Aufgrund der ermittelten Ergebnisse und eingehender Studien der Literatur kann man behaupten, daß die genügende kalorische Versorgung traumatisierter Patienten in der Intensivtherapie mit einer Glucose-Laevulose-Xylit Infusion im Verhältnis 1 : 2 : 1 erfolgen kann. Es konnte ebenfalls der für die klinische Anwendung der parenteralen Ernährung wichtige Beweis erbracht werden, daß unter der Infusion des geprüften Kohlenhydratgemisches in einer Dosierung von 1 g/kg/h die Stoffwechselparameter Lactat und Pyruvat im Blut und anorganisches Phosphat im Serum im Normbereich bleiben.

6. 0. Tabellarium und Verlaufskurven

Tab. 1

VERSUCHSPERSONEN

Gruppe I.

Laevulose; 0,5 g/kg/h

| Nr. | Alter | Geschlecht | Gewicht<br>(kg) | Erkrankung               |
|-----|-------|------------|-----------------|--------------------------|
| 1   | 72    | weiblich   | 56              | Tetanus                  |
| 2   | 74    | männlich   | 82              | Rippenserien-<br>fraktur |
| 3   | 37    | männlich   | 90              | Contusio cerebri         |
| 4   | 36    | männlich   | 90              | Rippenserien-<br>fraktur |
| 5   | 64    | weiblich   | 84              | Tetanus                  |
| 6   | 65    | männlich   | 63              | Tetanus                  |
| 7   | 26    | männlich   | 74              | Contusio cerebri         |
| 8   | 25    | männlich   | 72              | Contusio cerebri         |
| 9   | 24    | männlich   | 72              | Contusio cerebri         |
| 10  | 60    | männlich   | 88              | Rippenserien-<br>fraktur |

# VERSUCHSPERSONEN

Gruppe II.

Glucose-Laevulose-Xylit 1 : 2 : 1; 1 g/kg/h

| Nr. | Alter | Geschlecht | Gewicht<br>(kg) | Erkrankung                            |
|-----|-------|------------|-----------------|---------------------------------------|
| 1   | 24    | männlich   | 55              | CO-Vergiftung                         |
| 2   | 64    | weiblich   | 78              | Tetanus                               |
| 3   | 21    | weiblich   | 45              | Contusio cerebri                      |
| 4   | 61    | männlich   | 64              | Zustand nach sub-<br>duralem Haematom |
| 5   | 65    | männlich   | 63              | Tetanus                               |
| 6   | 23    | männlich   | 80              | Contusio cerebri                      |
| 7   | 26    | männlich   | 78              | Contusio cerebri                      |
| 8   | 25    | männlich   | 73              | Contusio cerebri                      |
| 9   | 36    | weiblich   | 60              | Contusio cerebri<br>Polytrauma        |
| 10  | 36    | männlich   | 81              | Contusio cerebri                      |

Tab. 2

MITTELWERTE UND STANDARDABWEICHUNGEN  
DER LACTATKONZENTRATION IM BLUT

Gruppe I.  
Laevulose 0,5 g/kg/h

| Min. | mVal/l          |
|------|-----------------|
| 0    | $2.04 \pm 0.08$ |
| 60   | $2.84 \pm 0.06$ |
| 120  | $3.23 \pm 0.07$ |
| 150  | $3.27 \pm 0.07$ |
| 180  | $2.52 \pm 0.10$ |
| 210  | $2.08 \pm 0.08$ |
| 240  | $2.05 \pm 0.07$ |
| 270  | $1.95 \pm 0.07$ |
| 300  | $1.88 \pm 0.07$ |

Tab. 3

MITTELWERTE UND STANDARDABWEICHUNGEN  
DER LACTATKONZENTRATION IM BLUT

Gruppe II.  
Mischinfusion 1g/kg/h

| Min. | mVal/l          |
|------|-----------------|
| 0    | $2.14 \pm 0.06$ |
| 60   | $3.43 \pm 0.06$ |
| 120  | $3.44 \pm 0.04$ |
| 150  | $3.46 \pm 0.04$ |
| 180  | $2.44 \pm 0.06$ |
| 210  | $2.25 \pm 0.06$ |
| 240  | $2.11 \pm 0.06$ |
| 270  | $2.10 \pm 0.05$ |
| 300  | $2.04 \pm 0.05$ |

Tab. 4

MITTELWERTE UND STANDARDABWEICHUNGEN  
DER PYRUVATKONZENTRATION IM BLUT

Gruppe I.  
Laevulose 0,5 g/kg/h

| Min. | mVal/l            |
|------|-------------------|
| 0    | $0.073 \pm 0.020$ |
| 60   | $0.113 \pm 0.026$ |
| 120  | $0.128 \pm 0.022$ |
| 150  | $0.133 \pm 0.016$ |
| 180  | $0.070 \pm 0.021$ |
| 210  | $0.070 \pm 0.019$ |
| 240  | $0.067 \pm 0.021$ |
| 270  | $0.076 \pm 0.034$ |
| 300  | $0.067 \pm 0.021$ |

Tab. 5

MITTELWERTE UND STANDARDABWEICHUNGEN  
DER PYRUVATKONZENTRATION IM BLUT

Gruppe II.  
Mischinfusion 1g/kg/h

Min.

|     |                   |
|-----|-------------------|
| 0   | $0.075 \pm 0.017$ |
| 60  | $0.117 \pm 0.033$ |
| 120 | $0.120 \pm 0.025$ |
| 150 | $0.107 \pm 0.035$ |
| 180 | $0.082 \pm 0.023$ |
| 210 | $0.068 \pm 0.017$ |
| 240 | $0.061 \pm 0.027$ |
| 270 | $0.066 \pm 0.017$ |
| 300 | $0.064 \pm 0.025$ |

Tab. 6

LACTAT/PYRUVAT - QUOTIENT

| Min. | Gruppe I.<br>Laevulose (0,5 g/kg/h) | Gruppe II.<br>Mischinfusion (1 g/kg/h) |
|------|-------------------------------------|----------------------------------------|
| 0    | 27.99                               | 28.71                                  |
| 60   | 25.24                               | 29.38                                  |
| 120  | 25.18                               | 28.56                                  |
| 150  | 24.63                               | 32.45                                  |
| 180  | 35.95                               | 29.81                                  |
| 210  | 29.86                               | 33.32                                  |
| 240  | 30.46                               | 34.41                                  |
| 270  | 25.74                               | 31.59                                  |
| 300  | 27.90                               | 31.85                                  |

Tab. 7

MITTELWERTE UND STANDARDABWEICHUNGEN  
DES ANORGANISCHEN PHOSPHATS IM SERUM

Gruppe I.  
Laevulose 0,5 g/kg/h

| Min. | mg %            |
|------|-----------------|
| 0    | $3.82 \pm 1.14$ |
| 60   | $3.50 \pm 1.38$ |
| 120  | $3.78 \pm 1.79$ |
| 150  | $3.54 \pm 1.37$ |
| 180  | $3.45 \pm 1.30$ |
| 210  | $3.50 \pm 1.44$ |
| 240  | $3.71 \pm 1.56$ |
| 270  | $3.80 \pm 1.65$ |
| 300  | $4.46 \pm 1.76$ |

Tab. 8

MITTELWERTE UND STANDARDABWEICHUNGEN  
DES ANORGANISCHEN PHOSPHATS IM SERUM

Gruppe II.  
Mischinfusion 1 g/kg/h

| Min. | mg %            |
|------|-----------------|
| 0    | $4.58 \pm 1.66$ |
| 60   | $5.08 \pm 2.55$ |
| 120  | $4.09 \pm 1.39$ |
| 150  | $3.66 \pm 1.27$ |
| 180  | $3.75 \pm 1.58$ |
| 210  | $3.56 \pm 1.37$ |
| 240  | $4.32 \pm 1.42$ |
| 270  | $4.15 \pm 1.42$ |
| 300  | $4.01 \pm 1.63$ |

Abb. 1

Das posttraumatische Syndrom

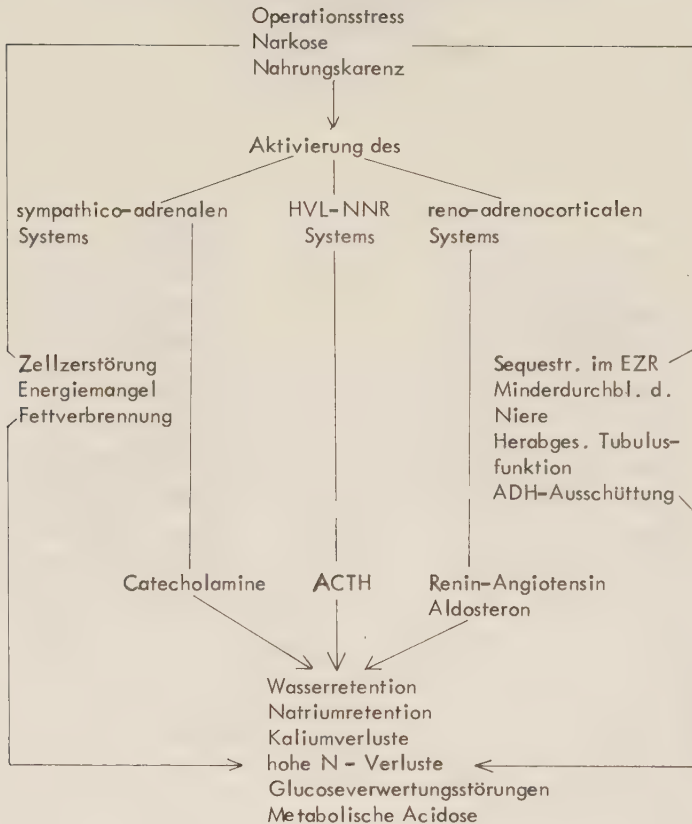


Abb. 2

Schematische Darstellung des Fructose-Stoffwechsels

|                          |                          |
|--------------------------|--------------------------|
| Sorbit                   | Glucose                  |
|                          | Glucose-6-Phosphat       |
| Fructose                 | Fructose-6-Phosphat      |
|                          | Fructose-1, 6-Diphosphat |
| Fructose-1-Phosphat DHAP | Glycerinaldehyd-phosphat |
| Glycerinaldehyd          | 1,3-Diphosphoglycerat    |
|                          | 3-Phosphoglycerat        |
| Glycerinsäure            | 2-Phosphoglycerat        |
|                          | 2-Phosphoenolpyruvat     |
|                          | Pyruvat                  |
|                          | Lactat                   |

Abb. 3

Cori - Zyklus

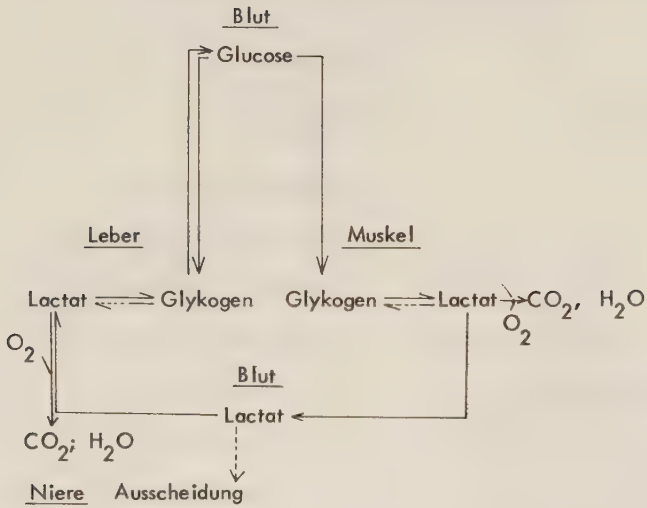


Abb. 4

Stoffwechselwege des Pyruvat

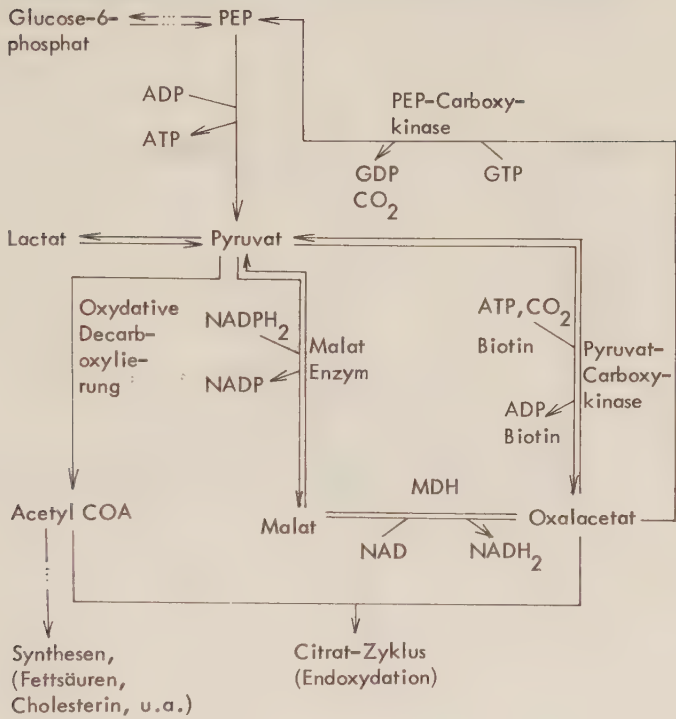


Abb. 5

Schematische Darstellung einer Endwert-Bestimmung bei  
Verwendung von NADH.

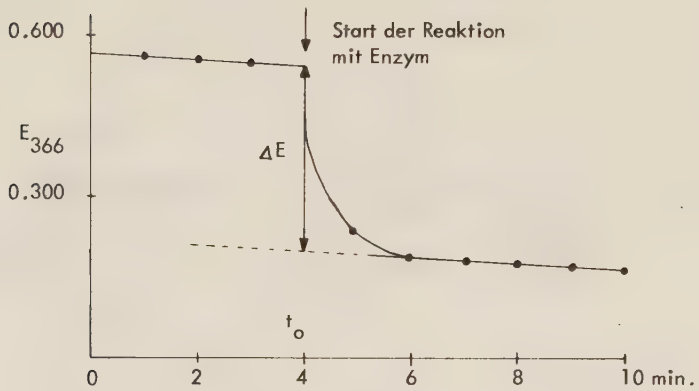


Abb. 6

Lactat - Mittelwerte mit Minimal - und Maximalwert pro Meßzeitpunkt während der Laevuloseinfusion (0,5 g/kg/h)

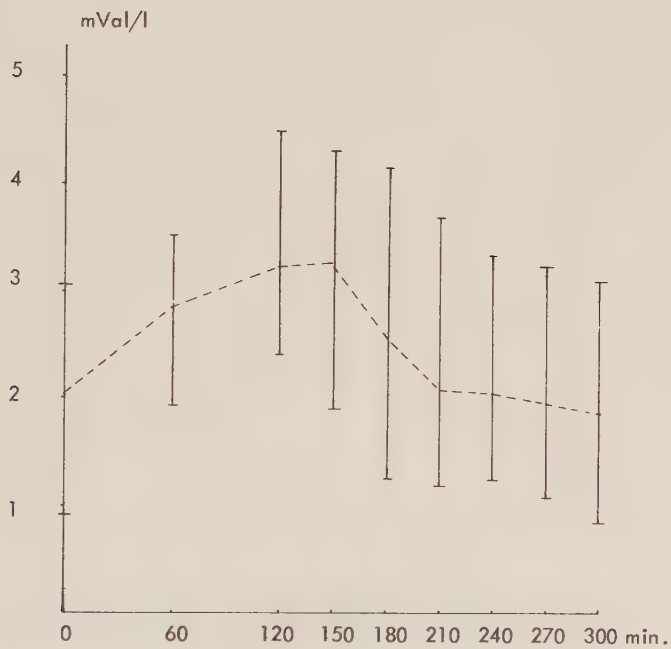


Abb. 7

Lactat-Mittelwerte mit Minimal- und Maximalwert pro Meßzeitpunkt während der Mischinfusion (Glucose-Laevulose-Xylit 1:2:1; 1 g/kg/h).

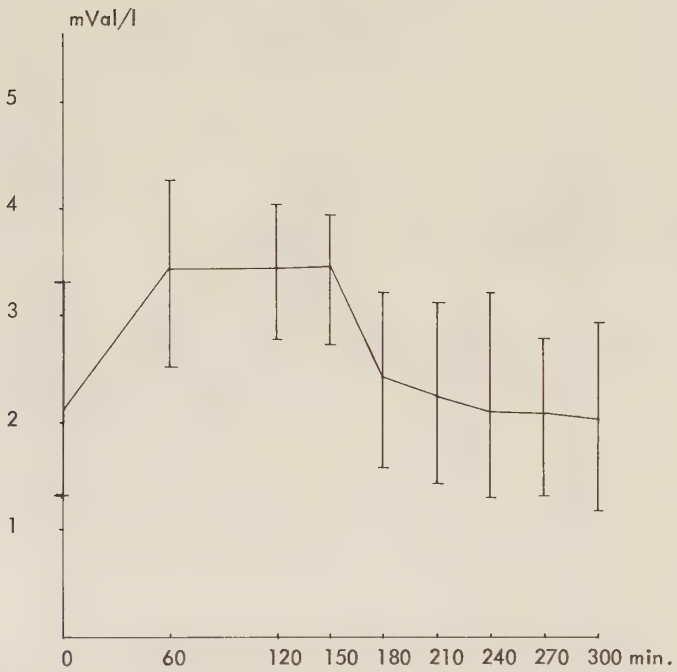


Abb. 8

Lactat-Mittelwerte mit Standardabweichungen bei Laevuloseinfusion (0,5 g/kg/h).

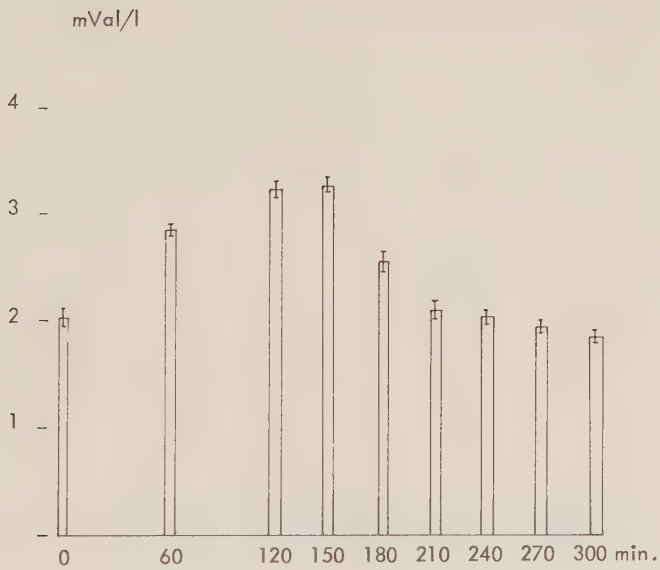


Abb. 9

Lactat-Mittelwerte mit Standardabweichungen bei Mischinfusion  
(Glucose-Laevalose-Xylit 1:2:1; 1 g/kg/h).

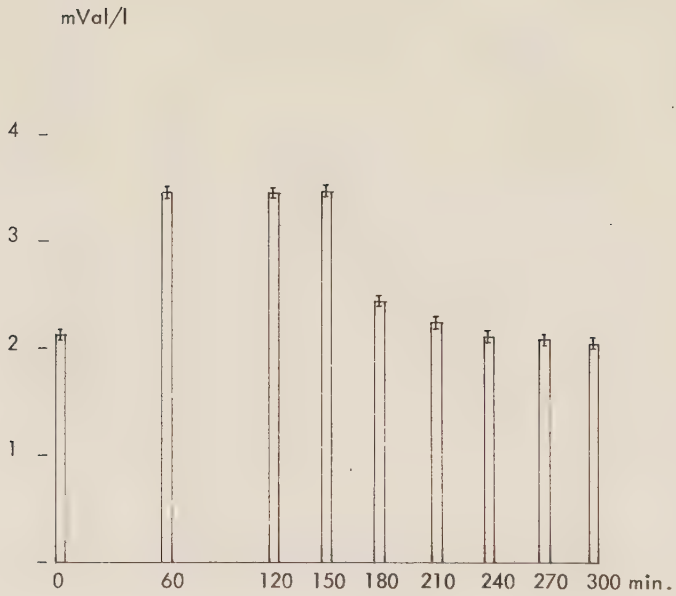


Abb. 10

Relation der Lactat-Mittelwerte bei Laevulose (0,5 g/kg/h) und  
Mischinfusion (Glucose - Laevulose - Xylit 1:2:1; 1g/kg/h).

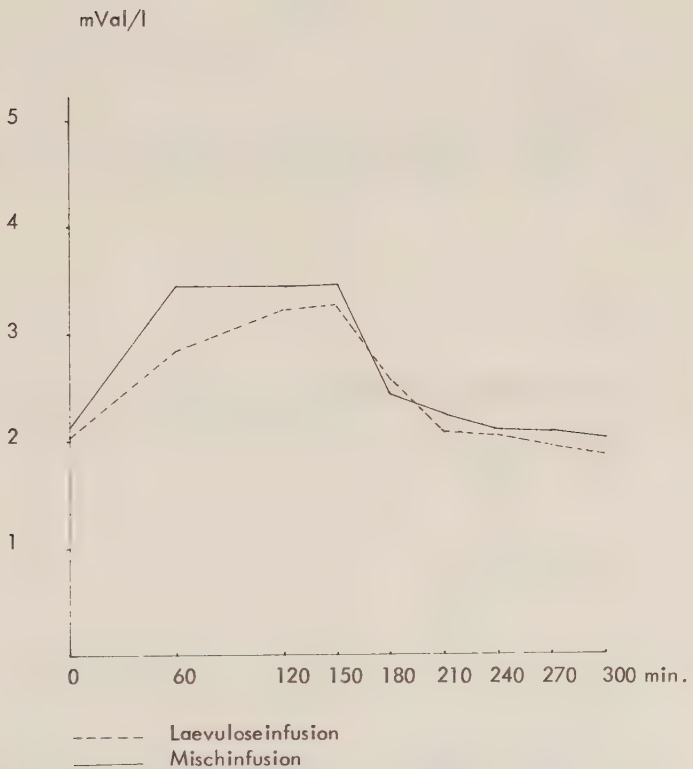


Abb. 11

Pyruvat - Mittelwerte mit Minimal- und Maximalwert pro Meßzeitpunkt während der Laevuloseinfusion (0,5 g/kg/h)

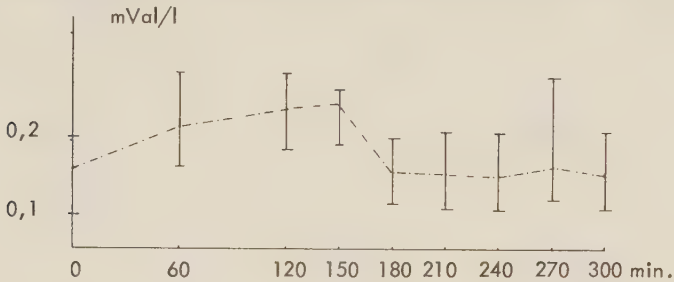


Abb. 12

Pyruvat - Mittelwerte mit Minimal- und Maximalwert pro Meßzeitpunkt während der Mischinfusion (Glucose-Laevulose-Xylit 1:2:1; 1 g/kg/h)

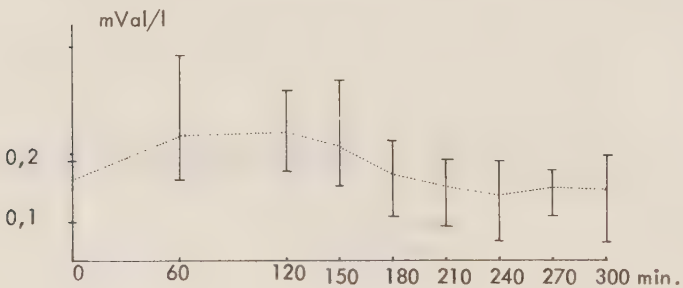


Abb. 13

Pyruvat - Mittelwerte mit Standardabweichungen bei Laevulose-  
infusion (0,5 g/kg/h)

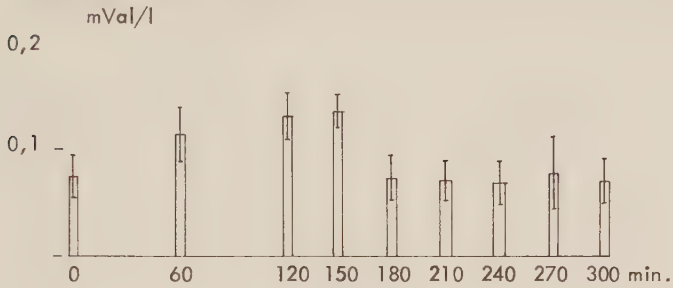


Abb. 14

Pyruvat - Mittelwerte mit Standardabweichungen bei Mischinfu-  
sion (Glucose-Laevulose-Xylit 1:2:1; 1 g/kg/h)

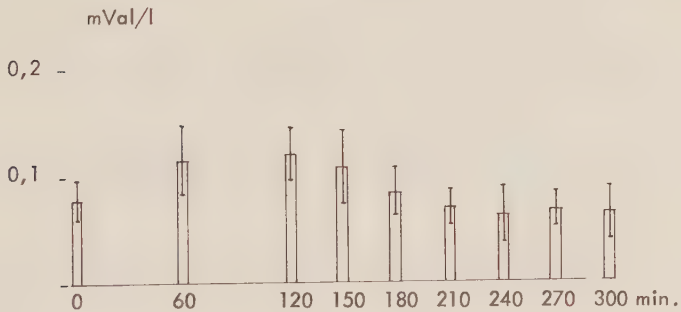


Abb. 15

Relation der Pyruvat - Mittelwerte von Laevulose (0,5 g/kg/h)  
und Mischinfusion (Glucose-Laevulose-Xylit 1:2:1; 1 g/kg/h)

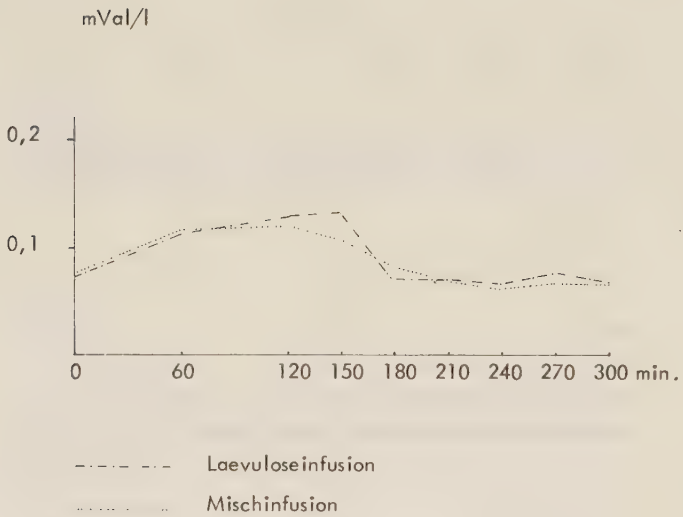
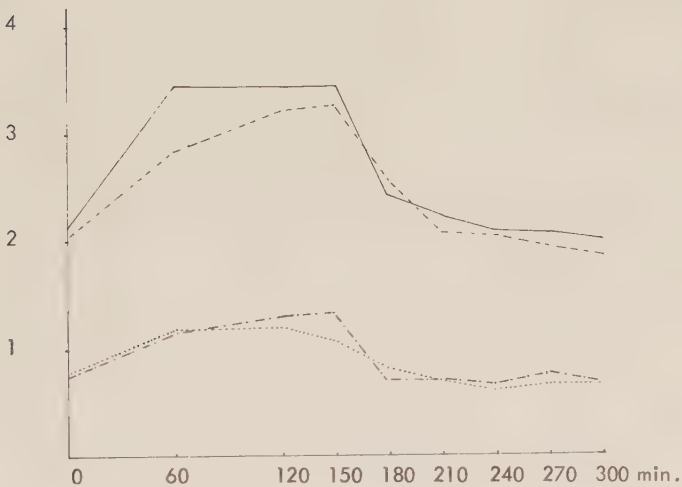


Abb. 16

Relation der Lactat- und Pyruvat-Mittelwerte sowohl bei der Laevulose (0,5 g/kg/h) als auch bei der Mischinfusion (Glucose-Laevulose-Xylit 1:2:1; 1 g/kg/h)

L: mVal/l

P: mVal/l  $\times 10$



Laevuloseinfusion      - - - - - Lactat (mVal/l)  
                                    - . - . - Pyruvat (mVal/l  $\times 10$ )

Mischinfusion            - - - - - Lactat (mVal/l)  
                                    . . . . . Pyruvat (mVal/l  $\times 10$ )

Abb. 17

Lactat/Pyruvat - Quotient bei Laevuloseinfusion (0,5 g/kg/h)

L: mVal/l

P: mVal/l  $\times 10$

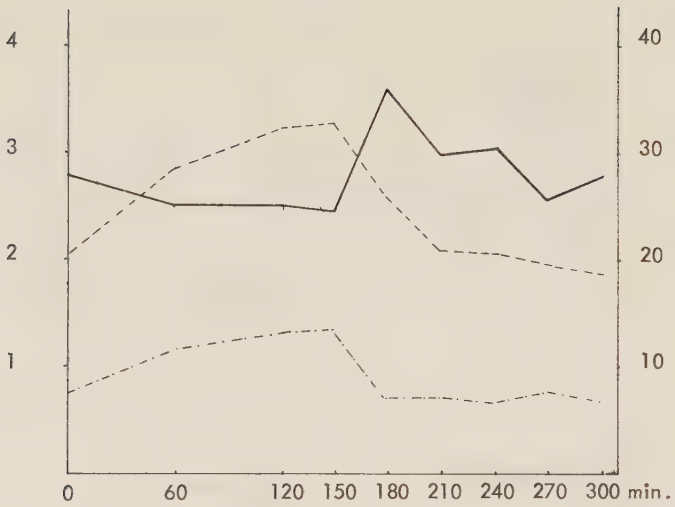


Abb. 18

Lactat/Pyruvat - Quotient bei Mischinfusion (Glucose-Laevalose-Xylit 1:2:1; 1 g/kg/h)

L: mVal/l

P: mVal/l  $\times 10$

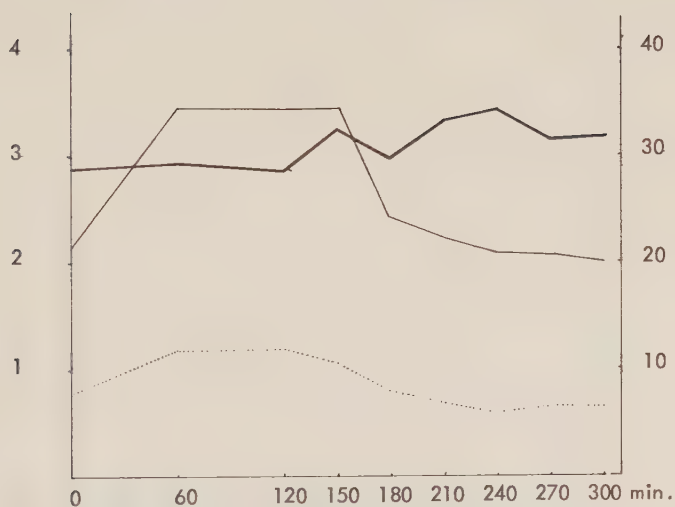


Abb. 19

Mittelwerte des anorganischen Phosphats im Serum mit Minimal- und Maximalwert pro Meßzeitpunkt während der Laevuloseinfusion ( $0,5 \text{ g/kg/h}$ ).

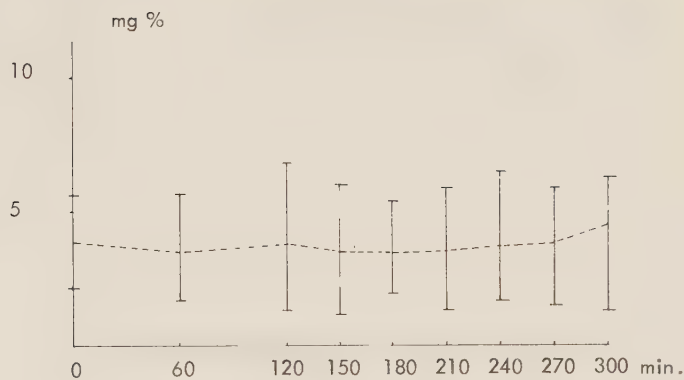


Abb. 20

Mittelwerte des anorganischen Phosphats im Serum mit Minimal- und Maximalwert pro Meßzeitpunkt während der Mischinfusion (Glucose-Laevulose-Xylit 1:2:1; 1 g/kg/h)

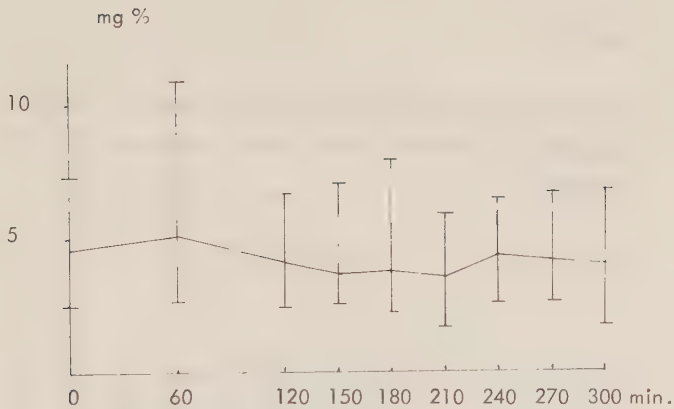


Abb. 21

Mittelwerte des anorganischen Phosphats im Serum mit Standardabweichungen bei Laevuloseinfusion (0,5 g/kg/h)

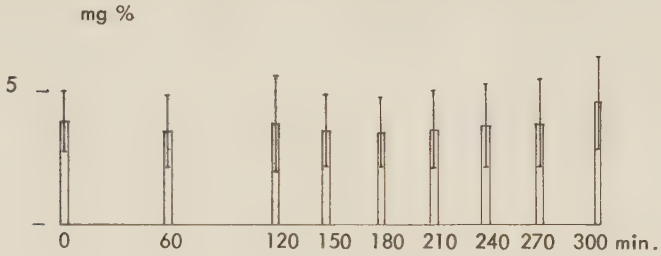


Abb. 22

Mittelwerte des anorganischen Phosphats im Serum mit Standardabweichungen bei Mischinfusion (Glucose-Laevulose-Xylit 1:2:1; 1 g/kg/h)

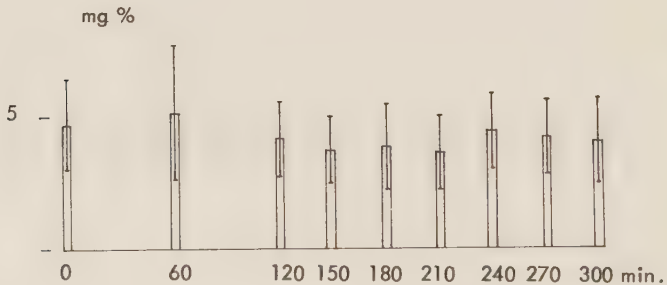
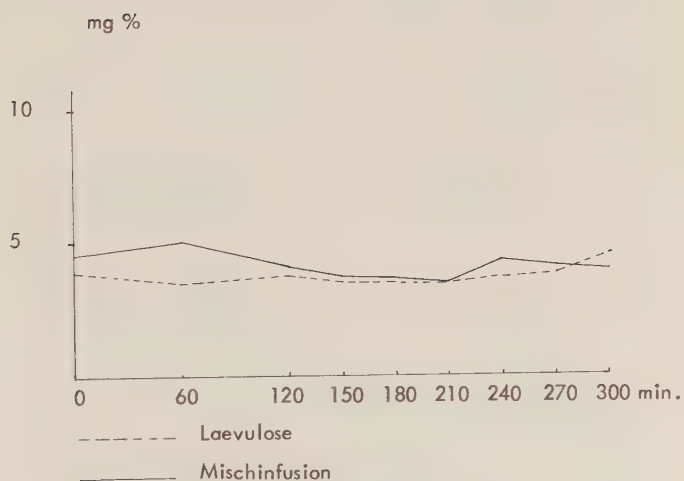


Abb. 23

Relation der Mittelwerte des anorganischen Phosphats im Serum bei  
Laevulose- (0,5 g/kg/h) und Mischinfusion (Glucose - Laevulose -  
Xylit 1:2:1; 1 g/kg/h).



## 7. 0. Formelanhang

### Substratkonzentration für Lactat und Pyruvat

$$c = \frac{MG}{\epsilon \cdot d \cdot 10} \cdot \frac{V}{v} \cdot F \cdot \Delta E \quad [\text{mg}/100 \text{ ml}] \text{ entsprechend}$$

$$c = \frac{1}{\epsilon \cdot d} \cdot \frac{V}{v} \cdot F \cdot \Delta E \quad [\text{mVal/l}]$$

MG = Molekulargewicht  $[\text{g}/\text{Mol}]$

$\epsilon$  = Extinktionskoeffizient von NADH  $[\text{cm}^2 / \mu \text{ Mol}]$

d = Schichtdicke der Küvette  $[\text{cm}]$

v = Volumen des Filtrats

V = Summe der Volumina für den Bestimmungssatz  $[\text{ml}]$

F = Verdünnungsfaktor

### Substratkonzentration für anorg. Phosphat im Serum

$$c = 10,5 \cdot \frac{E_{\text{Probe}}}{E_{\text{Standard}}} \quad [\text{mg}/100 \text{ ml}]$$

### Mittelwerte

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n X_i$$

### Standardabweichung

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

### Umrechnung der Maßeinheiten

$$\text{Lactat :} \quad [\text{mg}/100 \text{ ml}] \times 0,111 = [\text{mVal/l}]$$

$$\text{Pyruvat :} \quad [\text{mg}/100 \text{ ml}] \times 114 \times 10^3 = [\text{mVal/l}]$$

$$\text{anorg. Phosphat :} [\text{mg}/100 \text{ ml}] \times 0,323 = [\text{mVal/l}]$$

## 8.0. Literatur

1. Ahnefeld, F. W.; Frey, R.; M. Halmágyi  
Erkennung, Verhütung und Behandlung des Schocks in den  
operativen Fächern.  
Internist 9, 543 (1962)
2. Andersson, G.; Brohult, J.; Sterner, G.  
Increasing metabolic acidosis following fructose infusion in  
two children.  
Acta paediat. scand. 58, 301 (1969)
3. Bässler, K.H.  
Biochemische Grundlagen der parenteralen Therapie und  
Versorgung des menschlichen Organismus mit Kohlenhydraten  
In: (Lang, K.; Frey, R.; Halmágyi, M.)  
Kohlenhydrate in der dringlichen Infusionstherapie  
S. 1 - 6 Springer Verlag Berlin Heidelberg New York 1968
4. Bässler, K. H.; Berg, G.; Beisbarth, H.; Burri, C.; Dem-  
ling, L.; Dolif, D.; Erdmann, G.; Fekl, W.; Förster, H.;  
Halmágyi, M.; Heidenreich, O.; Heller, D.; Jürgens, P.;  
Lang, K.; Opderbecke, H.W.; Schnell, J.; Schultis, K.;  
Wolf, H.  
Empfehlungen zur parenteralen Ernährung  
Med. u. Ernähr. 11, 201 - 205 (1970)
5. Bässler, K. H.  
Funktion der Kohlenhydrate in der Ernährung

- In: (Lang, K.; Fekl, W.; Berg, G.) Bilanzierte Ernährung  
in der Therapie  
S. 31 - 36, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1971
6. Bässler, K. H.  
Die Rolle der Kohlenhydrate in der parenteralen Ernährung  
Z. Ernährungsw. Suppl. 10, 57 - 72 (1971)
7. Bässler, K. H.  
Indikationen und Prinzipien für die Anwendung von Kohlen-  
hydraten in der parenteralen Ernährung.  
In: "Wissenschaftl. Informat. Fresenius"  
Anaesthesie, Wiederbelebung, Intensivbehandlung  
Bad Homburg v. d. H. Heft 4, S. 25 (1973)
8. Bauer, B. L.; Pia, H. W.  
Parenterale Ernährung in der Neurochirurgie  
In: (Lang, K.; Frey, R.; Halmägyi, M)  
Infusionstherapie S. 124 - 130  
Springer Verlag Berlin Heidelberg New York 1966
9. Berg, G.; Bickel, H. und Matzkies, F.  
Bilanz- und Stoffwechselverhalten von Fructose, Xylit und  
Glucose sowie deren Mischung bei Gesunden während sechs-  
stündiger parenteralen Ernährung  
Dtsch. med. Wschr. 98, 602 (1973)
10. Bergström, J.; Hultman, E.; Roch-Norlund, A. E.  
Lactat acid accumulation in connection with fructose infusion  
Acta med. scand. 184, 359 - 364 (1968)

11. Bessert, J.; Rittmeyer, P.

Klinische Erfahrungen mit hochdosierten Infusionen 40 %iger  
Xylitlösung

Z. Ernährungsw. Suppl. 11, 29 - 31 (1971)

12. Bickel, H.; Bunte, H.; Coats, D. A.; Misch, P.; v. Rauffer, L.; Scranowitz, P. und Wopfner, F.

Die Verwertung parenteral verabreichter Kohlenhydrate in  
der postoperativen Phase

Dtsch. med. Wschr. 98, 809 (1973)

13. Boehringer Mannheim

In.: (Test-Fibel, Klinik und Labor)

Enzymatische Bestimmung der Konzentration von L-Lactat  
im Blut S. 1

Boehringer Mannheim GmbH Biochemica

1. Aufl. 1972

14. Bogatzki, G.

Archiv für das Eisenhüttenwesen 12, 195 (1938)

15. Buddecke, E.

Grundriß der Biochemie 2. Aufl.

S. 163 - 164 Verlag Walter De Gruyter + Co. Berlin 1971

16. Burch, H. B.; Lowry, O. H.; Meinhardt, L.; Max, P.; Chyn, K. J.

Effect of Fructose, Dihydroxyacetone, Glycerol and Glucose  
an Metabolites and Related Compounds in Liver and Kidney

J. Biol. Chem. 245, 2092 (1970)

17. Cahill, G. F.  
Starvation in man  
New. Engl. J. Med. 282 668 - 675 (1970)
18. Craig, G.M.; Crane, C. W.  
Lactic acidose complicating liver failure after intravenous fructose  
Brit. med. J. 4, 211 (1972)
19. Czok, R.; Lamprecht, W.  
In.: (Bergmeyer, H. U.) Methodender enzymatischen Analyse  
Verlag Chemie, Weinheim, Bd. II., S. 1407, 2. Aufl. 1970
20. Dolif, D.; Jürgens, P.  
Untersuchungen über den Stickstoffhaushalt bei parenteraler Ernährung  
Z. Ernährungsw. Suppl. 10, 24 - 56 (1971)
21. Dudrick, St. H.; D. W. Wilmore; E. Steiger; H. M. Vars ;  
J. E. Rhoads  
The use of carbohydrates and proteolysates for long-term par-  
enteral fading.  
In. : Body Fluid Replacement in the Surgical Patient  
Grune and Stratton, New York 1970
22. Eckart, J.  
Grundlagen der parenteralen Ernährung in der operativen  
Medizin  
Med. Welt 23, 1831 - 1837 (1972)

23. Eckart, J.  
Vortrag, IX, Internat. Congress of Nutrition, Mexico City,  
Sept. 1972
24. Elster, K.  
Morphologische Veränderungen bei der parenteralen Ernährung  
Melsung. med. Mitt. 103, 19 (1965)
25. Förster, H.  
Wie wird der Brennstoffbedarfs sichergestellt (endogen - exogen) ?  
Z. Ernährungsw. 11, 208 - 218 (1972)
26. Förster, H.  
Grundlagen für die Verwendung der drei Zuckeraustauschstoffe Fructose, Sorbit und Xylit  
Med. und Ernähr. 13, 7 - 16 (1972)
27. Förster, H.  
Sind bei Infusion von Zuckeraustauschstoffen echte Nebenwirkungen zu erwarten ?  
Dtsch. med. Wschr. 98, 839 - 844 (1973)
28. Förster, H.; Haslbeck, M.; Mehnert, H.  
Zur Bedeutung der Kohlenhydrate in der parenteralen Ernährung  
Infusionstherapie 1, 199 (1974)
29. Förster, H.; Zagel, D.  
Stoffwechseluntersuchungen während und im Anschluß an  
Dauerinfusionen von Glucose und von Zuckeraustauschstoffen  
Dtsch. med. Wschr. 99, 1300 - 1304 (1974)

30. Frey, R.; M. Halmágyi :  
Erfahrungen mit der parenteralen Ernährung in der Operationsvor- und nachbehandlung  
In. : Anaesthesiologie und Wiederbelebung  
Bd. VI., hrsg. von K. Lang, R. Frey, M. Halmágyi  
Springer, Berlin 1966
31. Geser, C. A.  
Klinische Anwendung von Xylit  
Z. Ernährungsw. Suppl. 11, 32 - 38 (1971)
32. Gómez, F.; Jéquier, E.; Chabot, V.; Büber, V.; Felber, J.P.;  
Carbohydrate and lipid oxydation in normal human subjects:  
Its influence on glucose tolerance and insulin response to  
glucose.  
Metabolism 21, 381 - 391 (1972)
33. Halmágyi, M  
Die intravenöse Ernährung in der operativen Gynäkologie  
(In: Der Gynäkologe)  
Band 1, 1. Heft, Sept. 1968, S. 41 - 46  
Springer Verlag Berlin Heidelberg New York 1968
34. Halmágyi, M.  
Carbohydrates and polyols for energy supply of the surgical  
patient  
In: (Horecker, B.L.; Lang, K.; Takagi, Y.)  
Pentoses and pentitols S. 356 - 363,  
Springer Verlag Berlin Heidelberg New York 1969

35. Halmágyi, M.

Infusionstherapie

In: (Frey, R.; Hügin, W.; Mayrhofer, O.)

Lehrbuch der Anaesthesiologie und Wiederbelebung

S. 892 - 905, Springer Verlag Berlin Heidelberg New York  
1971

36. Halmágyi, M.

Praktische Anwendung der bilanzierten parenteralen Ernährung  
in der Intensivtherapie

In: (Lang, K.; Fekl, W.; Berg, G.)

Bilanzierte Ernährung in der Therapie

S. 188 - 196, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1971

37. Halmágyi, M.

Komplette parenterale Ernährung Traumatisierter

In: Grundlagen und Praxis der parenteralen Ernährung (Sym-  
posium in Homburg / Saar im Dez. 1972)

Hrsg. von K. L. Heller, K. Schultis und B. Weinheimer  
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1974

38. Heinz, F.; Lamprecht, W.; Kirsch, J.

Enzymes of fructose metabolism in human liver

J. clin. invest. 47, 1826 - 1832 (1968)

39. Heinz, F.; Junghänel, J.

Metabolitmuster in Rattenleber nach Fructoseapplikation

Hoppe - Seyler's Z. Physiol. Chem. 350, 859 - 866 (1969)

40. Henry, J. R.  
Clinical Chemistry  
Harper and Row, Publishers  
New York 1964, S. 415
41. Hers, H. G.  
Misuses for fructose  
Nature 227, 421 (1970)
42. Heuckenkamp, P. W.; Schill, K.; Zöllner, N.  
Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 77, 177 (1971)
43. Hohorst, H. J.  
In.: (Bergmeyer, H. U.)  
Methoden der enzymatischen Analyse  
Verlag Chemie, Weinheim, Bd. II., S. 1425, 2. Aufl. 1970
44. Igarashi, T.; Shoji, T.; Yamamoto, H.; Tanabe, Y.; Miyakawa, T.; Nakajima, Y.; Kobajaski, M.  
Infusionsgeschwindigkeit und Verträglichkeit der Xylitlösung  
Z. Ernährungsw. Suppl. 11, 20 - 28 (1971)
45. Keller, U.; Froesch, E. R.  
Vergleichende Untersuchungen über den Stoffwechsel von  
Xylit, Sorbit und Fructose beim Menschen  
Schweiz. med. Wschr. 102, 1017 - 1022 (1972)
46. Kolb, E.  
Der Elektrolythaushalt und seine Beeinflussung durch den  
Operations - "Streß".  
Melsung. med. Mitt. 88, 1588 (1957)

47. Landerer, D.  
Langenbecks Arch. klin. Chir. 34, 807 (1887)
48. Landon, J. et. al.  
Normalwerte für Pyruvat im Nüchternblut (venös)  
J. clin. Path. 15, 579 (1962)
49. Lang, K.; Fekl. W.  
Biochemische Grundlagen der parenteralen Ernährung mit Aminosäuren  
Z. Ernährungsw. Supp. 10, 1 - 23 (1971)
50. Lang, K.  
Xylit, Stoffwechsel und klinische Verwendung  
Klin. Wschr. 49/5 242 (1971)
51. Laudahn, G.  
Normalwerte für Lactat im Nüchternblut (venös)  
Klin. Wschr. 37, 850 (1959)
52. Leuthardt, F.; Stuhlfauth, K.  
Biochemische, physiologische und klinische Probleme des Fructosestoffwechsels  
In.: (Bauer, K. Fr.) Medizinische Grundlagenforschung  
Bd. III. S. 417 - 488, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1960
53. Mäenpää, P. H.; Raivio, K. O.; Kekomähi, M.P.  
Liveradenine nucleotides: fructose - induced depletion and its effects on protein synthesis  
Science 161, 1253 - 1254 (1968)

54. Mehnert, H.; Summa, J. D.; Förster, H.  
Untersuchungen zum Xylitstoffwechsel bei gesunden, leber-  
kranken und diabetischen Personen  
Klin. Wschr. 42, 382 - 387 (1964)
55. Mellinghoff, C.H.  
Über die Verwendbarkeit des Xylit als Ersatzzucker bei Dia-  
betikern.  
Klin. Wschr. 39, 447 (1961)
56. Pfrimmer, J.  
Kurzinformation zu den Kohlenhydrat-Kombinationslösungen  
Pharmazeutische Werke J. Pfrimmer + Co. Erlangen 1974
57. Sahebji, H.; Scalettar, R.  
Effects of fructose infusion on lactate and uric acid meta-  
bolism  
Lancet I, 366 (1971)
58. Schettler, G.; Schwartzkopf, W.  
Klinische Grundlagen der parenteralen Ernährung  
Dtsch. med. Wschr. 87, 2667 - 2673 (1962)
59. Schubert, O.  
Vortrag,  
IX. Intern. Congr. of Nutrition Mexico City, Sept. 1972
60. Schultis, K.  
Erfahrungen bei der parenteralen Ernährung chirurgischer Pa-  
tienten  
In: Anaesthesiologie und Wiederbelebung Bd. VI. hrsg. von  
K.Lang, R. Frey, M. Halmágyi  
Verlag Springer Berlin 1966

61. Schultis, K.; Geser, C. A.  
Klinische Untersuchungen über die Anwendung von Kohlenhydraten bei Stresszuständen  
In: (Lang, K.; Frey, R.; Halmágyi, M.)  
Kohlenhydrate in der dringlichen Infusionstherapie  
S. 30-37, Springer Verlag Berlin Heidelberg New York 1968
62. Schultis, K.; L'Allemand, H.  
Zur Ernährung Tetanuskranker  
Anaesthesist 17, 196 - 201 (1968)
63. Schultis, K.; Diedrichson, W.; Hahn, O.  
Xylit in der Stoffwechselführung bei Stresszuständen  
Med. und Ernährung 11, 59 - 63 (1970)
64. Stein, G.; Belzer, W.  
Xylitstoffwechsel und Xylitresorption  
Biochem. Z. 346, 171 (1966)
65. Stein, K.; Bässler, K. H.  
Kohlenhydrattoleranz unter Infusion von Fettemulsionen oder Ketonkörpern  
Z. ges. exp. Med. 147, 197 - 201 (1968)
66. Steinbereithner, K.; Kucher, R.  
Probleme der künstlichen Ernährung  
In: (Kucher, R.; Steinbereithner, K.)  
Intensivstation, -pflege, -therapie  
S. 195 - 209, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1972

67. Strauss, E.; J. Hiller  
Ärztliche Forschung Wörishofen 4, 326 (1952)
68. Stremmel, W.  
Glucose-Fructose: Zur Anwendung der beiden Zucker in der  
parenteralen Ernährung  
Infusionstherapie 2, 153 - 157 (1973/74)
69. Thomas, D. W.; Gilligan, J. E.; Edwards, J. B.; Edwards,  
R. G.  
Lactat acidosis and osmotic diuresis produced by xylitol in-  
fusion  
Med. J. Aust. 1, 1246 (1972)
70. Wenzel, M.  
Physiko-chemische Gesichtspunkte bei Infusionen  
Med. u. Ernähr. 13, 175 - 183 (1972)
71. Wolf, H.P.; Queisser, H.; Beck, K.  
Der initiale Phosphatabfall im Serum von Gesunden und Le-  
berkranken nach intravenöser Verabreichung von Hexosen  
und Zuckeralkoholen  
Klin. Wschr. 47, 1084 (1969)
72. Woods, H. F.; Alberti, K. G. M. M.  
Dangers of intravenous fructose  
Lancet II, 1354 (1972)
73. Woods, H. F.; Eggleston, L.V.; Krebs, H. A.  
The Cause of Hepatic Accumulation of Fructose-1-Phosphate  
on Fructose Loading  
Biochem. J. 119, 501 (1970)

74. Zilversmit, D. B.; Davis, A. K.

J. Lab. clin. Med. 35, 155 (1950)

75. Zöllner, N.; Berheuke, U.; Heuckenkamp, P. U.

Vergleich der Verwertung von Fructose und Glucose beim  
Menschen bei langdauernder parenteraler Zufuhr.

Klin. Wschr. 45, 848 - 849 (1967)

9. 0. Verzeichnis der Tabellen, Abbildungen und

Verlaufskurven

|        |                                                                                             |    |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tab. 1 | Versuchspersonen Gruppe I (Laevulose).....                                                  | 33 |
|        | Versuchspersonen Gruppe II (Mischinfusion).....                                             | 34 |
| Tab. 2 | Lactat-Mittelwerte mit Standardabweichungen<br>(Laevulose) .....                            | 35 |
| Tab. 3 | Lactat-Mittelwerte mit Standardabweichungen<br>(Mischinfusion) .....                        | 36 |
| Tab. 4 | Pyruvat-Mittelwerte mit Standardabweichungen<br>(Laevulose) .....                           | 37 |
| Tab. 5 | Pyruvat-Mittelwerte mit Standardabweichungen<br>(Mischinfusion).....                        | 38 |
| Tab. 6 | Lactat/Pyruvat - Quotient.....                                                              | 39 |
| Tab. 7 | Mittelwerte des anorg. Phosphats im Serum<br>mit Standardabweichungen (Laevulose).....      | 40 |
| Tab. 8 | Mittelwerte des anorg. Phosphats im Serum<br>mit Standardabweichungen (Mischinfusion).....  | 41 |
| Abb. 1 | Das posttraumatische Syndrom .....                                                          | 42 |
| Abb. 2 | Schematische Darstellung des Fructosestoffwechsels..                                        | 43 |
| Abb. 3 | Cori - Zyklus .....                                                                         | 44 |
| Abb. 4 | Stoffwechselwege des Pyruvat .....                                                          | 45 |
| Abb. 5 | Schematische Darstellung einer Endwert-Bestimmung<br>bei Verwendung von NADH.....           | 46 |
| Abb. 6 | Lactat - Mittelwerte mit Minimal- und Maximal-<br>wert pro Meßzeitpunkt (Laevulose) .....   | 47 |
| Abb. 7 | Lactat-Mittelwerte mit Minimal- und Maximal-<br>wert pro Meßzeitpunkt (Mischinfusion) ..... | 48 |

|         |                                                                                                            |    |
|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Abb. 8  | Lactat-Mittelwerte mit Standardabweichungen<br>(Laevulose) .....                                           | 49 |
| Abb. 9  | Lactat-Mittelwerte mit Standardabweichungen<br>(Mischinfusion) .....                                       | 50 |
| Abb. 10 | Relation der Lactat-Mittelwerte<br>(Laevulose- und Mischinfusion).....                                     | 51 |
| Abb. 11 | Pyruvat-Mittelwerte mit Minimal- und Maximal-<br>wert pro Meßzeitpunkt (Laevulose) .....                   | 52 |
| Abb. 12 | Pyruvat-Mittelwerte mit Minimal- und Maximal-<br>wert pro Meßzeitpunkt (Mischinfusion) .....               | 52 |
| Abb. 13 | Pyruvat-Mittelwerte mit Standardabweichungen<br>(Laevulose) .....                                          | 53 |
| Abb. 14 | Pyruvat-Mittelwerte mit Standardabweichungen<br>(Mischinfusion) .....                                      | 53 |
| Abb. 15 | Relation der Pyruvat-Mittelwerte<br>(Laevulose- und Mischinfusion) .....                                   | 54 |
| Abb. 16 | Relation der Lactat- und Pyruvat-Mittelwerte<br>(Laevulose- und Mischinfusion) .....                       | 55 |
| Abb. 17 | Lactat/Pyruvat-Quotient (Laevulose) .....                                                                  | 56 |
| Abb. 18 | Lactat/Pyruvat-Quotient (Mischinfusion) .....                                                              | 57 |
| Abb. 19 | Mittelwerte des anorg. Phosphats im Serum mit<br>Minimal- und Maximalwert pro Meßzeitpunkt (Laevulose)...  | 58 |
| Abb. 20 | Mittelwerte des anorg. Phosphats im Serum mit<br>Minimal- und Maximalwert pro Meßzeitpunkt (Mischinfusion) | 59 |
| Abb. 21 | Mittelwerte des anorg. Phosphats im Serum mit<br>Standardabweichungen (Laevulose) .....                    | 60 |
| Abb. 22 | Mittelwerte des anorg. Phosphats im Serum mit<br>Standardabweichungen (Mischinfusion) .....                | 60 |
| Abb. 23 | Relation der Mittelwerte des anorg. Phosphats<br>im Serum (Laevulose- und Mischinfusion) .....             | 61 |

## Ü B E R S I C H T

|          |                                                                                         |    |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. 0.    | Einleitung und Fragestellung .....                                                      | 1  |
| 2. 0.    | Eigene Untersuchungen.....                                                              | 9  |
| 2. 1.    | Patientengut.....                                                                       | 9  |
| 2. 2.    | Versuchsabläufe.....                                                                    | 9  |
| 2. 3.    | Untersuchungsgrößen .....                                                               | 11 |
| 2. 3. 1. | Gewicht der Patienten .....                                                             | 11 |
| 2. 3. 2. | Zirkulierendes Blutvolumen.....                                                         | 11 |
| 2. 3. 3. | Hämatokritwert.....                                                                     | 11 |
| 2. 3. 4. | Bestimmung von Lactat und Pyruvat im<br>Blut sowie anorganischem Phosphat im Serum..... | 11 |
| 2. 3. 5. | Statistik .....                                                                         | 20 |
| 3. 0.    | Ergebnisse .....                                                                        | 21 |
| 3. 1.    | Lactatkonzentration im Blut .....                                                       | 21 |
| 3. 2.    | Pyruvatkonzentration im Blut.....                                                       | 21 |
| 3. 3.    | Konzentration des anorganischen Phosphats<br>im Serum .....                             | 22 |
| 3. 4.    | Lactat/Pyruvat - Quotient .....                                                         | 23 |
| 4. 0.    | Diskussion .....                                                                        | 24 |
| 5. 0.    | Zusammenfassung.....                                                                    | 31 |
| 6. 0.    | Tabellarium, Abbildungen und Verlaufskurven...                                          | 33 |
| 7. 0.    | Formelanhang.....                                                                       | 62 |
| 8. 0.    | Literatur .....                                                                         | 63 |
| 9. 0.    | Verzeichnis der Tabellen, Abbildungen und<br>Verlaufskurven .....                       | 76 |

## LEBENS LAUF

Ich, Axel Weber, wurde am 5. Oktober 1949 in Bad Marienberg/Westerwald als Sohn des Kaufmanns Heinrich Weber und seiner Ehefrau Editha, geb. Adams, geboren.

Nach vier Volksschuljahren in Bad Marienberg besuchte ich ab Ostern 1960 das Neusprachliche Gymnasium in Westerburg, so ich 1968 meine Reifeprüfung ablegte. Im Wintersemester 1968/69 schrieb ich mich in der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz ein. Die Umschreibung in die medizinische Fakultät, Fachbereich Zahnmedizin, erfolgte im Sommersemester 1970. Meine Naturwissenschaftliche Vorprüfung legte ich im Sommersemester 1970, meine zahnärztliche Vorprüfung im Wintersemester 1972 ab. Nach insgesamt 10 Semestern bestand ich dann vor dem Prüfungsausschuß in Mainz am 20. Dezember 1974 die Zahnärztliche Prüfung mit dem Gesamtergebnis "gut".

Seit dem 1. Juni 1975 begleite ich eine Assistentenstelle in einer zahnärztlichen Praxis in 5438 Westerburg.

Zum Schluß sei es mir gestattet,  
Herrn Prof. Dr. M. Halmögyi  
für die Überlassung des Themas  
und die Unterstützung bei der  
Bearbeitung desselben höflichst  
zu danken.

Mein besonderer Dank gilt auch  
Herrn Prof. Dr. K. H. Bässler für  
die Übernahme des Korreferates,  
sowie Herrn Prof. Dr. J. Berger  
für die Unterstützung bei der sta-  
tistischen Auswertung der Meßer-  
gebnisse.



